



Instituto Politécnico de Coimbra

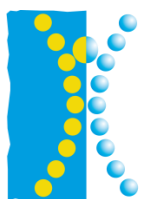
Escola Superior de Tecnologia da Saúde Coimbra

Níveis de Referência de Diagnóstico em procedimentos pediátricos de Medicina Nuclear

Eliana Gomes Cantante

Mestrado em Ciências Nucleares Aplicadas na Saúde

2015



ESCOLA
SUPERIOR DE
TECNOLOGIA DA
SAÚDE DE
COIMBRA

Instituto Politécnico de Coimbra

Escola Superior de Tecnologia da Saúde Coimbra

Mestrado em Ciências Nucleares Aplicadas na Saúde

Dissertação

Níveis de Referência de Diagnóstico em procedimentos pediátricos de Medicina Nuclear

Eliana Gomes Cantante

Orientadores:

Doutor Francisco Alves

Doutora Joana Santos

Coimbra, Outubro, 2015

Resumo

Introdução: A Medicina Nuclear (MN) é uma modalidade imagiológica em grande expansão na atualidade, tornando-se especialmente importante em pediatria. Considerando a elevada radiosensibilidade das crianças, torna-se crucial otimizar os vários procedimentos dentro desta modalidade.

Objetivo: Determinar Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD's) para procedimentos de MN Pediátrica num dos centros de excelência nacional e comparar os valores obtidos com a literatura internacional.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos cabeçalhos *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) de Tomografia por Emissão de Positões (PET-CT) disponíveis no *Picture Archiving and Communication System* (PACS), de modo a recolher os valores de CT Dose Index (CTDIvol-mGy), Dose Length Product (DLP-mGy.cm), atividade administrada, o género, peso, altura e idade foram recolhidos; De modo a obter os valores de dose relativos a outros procedimentos de MN foram analisados documentos em formato papel. Considerando a idade dos doentes foi estabelecida a categorização etária de forma a determinar os NRD's locais com base no percentil 75 dos valores de dose.

Resultados: Os NRD's para a atividade administrada em recém-nascidos (0 anos) para a Cintigrafia Renal e Cistografia Direta foi de 26MBq (0,70 e 0,69mCi, respetivamente). Na Renocintigrafia, o valor obtido foi 30MBq (0,80mCi).

Para o exame de PET-CT corpo inteiro, os NRD's para a atividade administrada, CTDIvol e DLP, para os 15 anos foi de 296MBq, 3,23mGy e de 396,79mGy.cm, respetivamente. Para a Cintigrafia do esqueleto o valor obtido para os 15 anos foi de 684MBq (17,5mCi).

Conclusões: Após a comparação com os resultados publicados em outros estudos verificaram-se algumas diferenças, sendo os valores de NRD locais obtidos acima dos níveis apresentados.

Abstract

Introduction: Nuclear Medicine (NM) is an imaging modality increasing in our days, becoming especially relevant for paediatric examinations. Considering the children high sensitivity to radiation exposure, it is crucial to optimise the NM procedures.

Purpose: Establish the Diagnostic Reference Levels (DRL's) for paediatric NM examinations and compare the obtained values with international studies.

Materials and methods: This study was divided into two stages: on the first stage, a retrospective analysis of Positron emission tomography – computed tomography (PET-CT) Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) headers available in Picture Archiving and Communication System (PACS) was performed, to collect CT dose index (CTDIvol), dose length product (DLP), administered activity and patient gender, weight, height and age; on the second phase hard copy documents with all other NM examination details were analysed in order to collect similar parameters, except the CTDIvol and the DLP values. Local DRL's were established according to the paediatric age categorisation and the 75th percentile dose values.

Results: The renal scintigraphy and direct cystography dose values were 26MBq (0.70mCi and 0.69 respectively). In Renoscintigrafia the dose values was 30MBq (0.80mCi).

For whole body PET-CT examination the obtained DRL's for 15 years old patients was 296MBq, 3,23mGy e de 396,79mGy.cm for the administered activity, CTDIvol and DLP values, respectively. For skeletal scintigraphy the obtained value for 15 years old patients was 684MBq (17.5mCi).

Conclusions: In comparison with the results of other international studies it is possible to analyse that the obtained local DRL's are the most higher.

Agradecimentos

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos que fizeram toda a diferença na sua realização e aos quais estou e estarei sempre grata.

À professora doutora Joana Santos, pela sua orientação, total apoio, acolhimento, disponibilidade, pelo saber que transmitiu, pelas opiniões e críticas e total colaboração no solucionar de dúvidas e problemas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

Ao professor doutor Francisco Alves, pela orientação, clareza e disponibilidade na elaboração da dissertação, pelo solucionamento de problemas e dúvidas que foram surgindo ao longo da realização da tese.

Ao doutor Paulo Gil, ao técnico Jorge Rodrigues e à técnica Izilda Ferreira, do serviço de MN, do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, pela total disponibilidade, interesse e prontidão na recolha dos dados para este trabalho, esclarecimento de dúvidas e transmissão de conhecimentos.

A todos os meus amigos por todo o apoio, força e dedicação que me foi dado apesar de por vezes à distância, mas mesmo assim não menos importante.

Por último, como não podia deixar de ser, um agradecimento muito especial à minha família mãe, pai, irmã, avós, por todo o esforço que fizeram para que tal fosse possível. Obrigada pelo apoio incondicional, incentivo, amor, amizade e paciência demonstrados. A eles dedico este trabalho!

Lista de Abreviaturas e Símbolos

A	Número de Massa
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
BSS	Basic Safety Standard
CE	Comissão Europeia
CT	Computed Tomography
CTDI	Computed Tomography Dose Index
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DISIDA	Ácido Di-isopropil Iminodiacético
DLP	Dose Length Product
DMSA	Ácido Dimercaptosuccínico
DTPA	Ácido Dietilenotriamino Pentacético
EANM	European Association of Nuclear Medicine
ECD	Dímero de Etilcisteína
EFTA	European Free Trade Agreement
EUA	Estados Unidos da América
FDG	Fluorodesoxiglicose
HIDA	Ácido Iminodiacético Hepatobiliar
HMPAO	Hexametilpropilenamina Oxima
HMDP	Hidroximetileno Difosfanato
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRP	International Commission on Radiological Protection
KeV	kiloeletrão-Volts
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MAA	Macro-agregados de Albumina

MAG3	Mercaptoacetiltriglicina
MBq	Megabecquerel
mCi	miliCurie
MDP	Metilenodifosfonato
MIBG	Meta-iodobenzilguanidina
MIBI	Metoxiisobutil Isonitrila
mSv	miliSievert
MN	Medicina Nuclear
N	Número de Neutrões
NRD	Níveis de Referência de Diagnóstico
NRPB	The National Radiological Protection Board
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
SNC	Sistema Nervoso Central
SPECT	Tomografia de Emissão com Fotão Único
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
$T_{1/2}$	Tempo de desintegração
UE	União Europeia
UNSCEAR	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation
Z	Número Atômico/Número de Protões
α	Partícula Alfa
β	Partícula Beta
β^+	Positrão
γ	Raios Gama

Lista de Figuras

FIGURA 1 NÍVEIS DE REFERÊNCIA DE DIAGNÓSTICO PARA EXAMES DE MN.	36
FIGURA 2 FREQUÊNCIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM EXAMES.	48
FIGURA 3 FREQUÊNCIA DE EXAMES EFETUADOS PELAS CRIANÇAS.	49
FIGURA 4 FREQUÊNCIA DE RADIOFÁRMACOS MAIS UTILIZADOS.....	49

Lista de Tabelas

TABELA 1 MECANISMOS DE DESINTEGRAÇÃO NUCLEAR.	16
TABELA 2 ISÓTOPOS MAIS UTILIZADOS EM MN E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS.	19
TABELA 3 RADIOFÁRMACOS DE PERFUSÃO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO E SUAS APLICAÇÕES.	21
TABELA 4 RADIOFÁRMACOS ESPECÍFICOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO E SUAS APLICAÇÕES.	22
TABELA 5 FÓRMULAS DE DOSE PEDIÁTRICAS.	31
TABELA 6 TABELA COMPARATIVA DOS VALORES DE ATIVIDADE ADMINISTRADOS A CRIANÇAS RECOMENDADOS PELA EANM E DOS RECOMENDADOS PELO CONSENSO NOS EUA.	33
TABELA 7 DEFINIÇÕES BÁSICAS DOS NRD'S NACIONAIS EM PROCEDIMENTOS DE MN NOS PAÍSES EUROPEUS.	37
TABELA 8 RESUMO DOS NRD'S PARA ADULTO NA EUROPA PARA ALGUNS PROCEDIMENTOS MAIS COMUNS EM MN.	39
TABELA 9 FRAÇÃO DE ATIVIDADE QUE DEVE SER ADMINISTRADA EM CRIANÇAS COM BASE NA ATIVIDADE ADMINISTRADA EM ADULTOS, PARA DIFERENTES PESOS (kg).	42
TABELA 10 CONJUNTO DE NRD'S UTILIZADOS NA IRLANDA PARA 7 RADIOFÁRMACOS, PARA CRIANÇAS E ADULTOS.	43
TABELA 11 NRD'S RECOMENDADOS PELO INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E SEGURANÇA NUCLEAR EM MN PEDIÁTRICA EM FRANÇA.	44
TABELA 12 ATIVIDADE MÉDIA INJECTADA POR QUILOGRAMA DE PESO CORPORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS NOS EUA.	45
TABELA 13 MÉDIA DOS VALORES DE CTDI, DLP, ATIVIDADE ADMINISTRADA, ATIVIDADE REAL, PESO E ALTURA POR RANGE DE IDADES E POR TIPO DE EXAME DE PET-CT.	51
TABELA 14 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOSE PARA CINTIGRAFIAS DO ESQUELETO.	53
TABELA 15 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOSE PARA CINTIGRAFIA RENAL.	53
TABELA 16 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOSE PARA RENOCINTIGRAFIAS.	53
TABELA 17 MÉDIA DOS VALORES DE CTDI, DLP, ATIVIDADE ADMINISTRADA, ATIVIDADE REAL, PESO E ALTURA POR EXAME PARA A IDADE ESPECÍFICA DE 0 ANOS.	55
TABELA 18 MÉDIA DOS VALORES DE CTDI, DLP, ATIVIDADE ADMINISTRADA, ATIVIDADE REAL, PESO E ALTURA POR EXAME PARA A IDADE ESPECÍFICA DE 15 ANOS.	56
TABELA 19 COMPARAÇÃO DOS NRD'S OBTIDOS NO NOSSO ESTUDO COM OS VALORES PRATICADOS NA IRLANDA (2008) E OS RECOMENDADOS PELA EANM (2014).	56
TABELA 20 VALORES DE ATIVIDADES ADMINISTRADAS PARA ALGUNS RADIOFÁRMACOS SEGUNDO O CARTÃO DE DOSAGEM PEDIÁTRICO DA EANM E GUIDELINES EUA.	57

Índice

1. Introdução	11
1.1. Enquadramento Teórico	11
1.1.1. Aspetos Gerais da Medicina Nuclear	11
1.1.2. Princípios Físico-Químicos Nucleares Fundamentais	14
1.1.3. Patologias pediátricas e sua referenciação para procedimentos de MN	22
1.1.4. Protecção em Medicina Nuclear	26
1.1.5. Níveis de Referência de Diagnóstico	34
2. Metodologia	46
2.1. Caracterização da amostra	46
2.2. Análise Estatística e Tratamento dos dados	47
3. Resultados	48
3.1. Caracterização da amostra.....	48
3.1. NRD para procedimentos de Medicina Nuclear Pediátricos.....	50
3.1.1. PET-CT.....	50
3.1.2. Outros Exames de Medicina Nuclear	52
4. Discussão	54
5. Considerações finais.....	58
6. Conclusão	59
7. Bibliografia	60

1. Introdução

Desde a sua primeira introdução na prática clínica, o uso da MN tem crescido progressivamente a nível mundial, passando por transformações tecnológicas significativas no diagnóstico de patologias, aliadas à eliminação de artefactos de movimento, aquisição volumétrica de dados num período mais curto de tempo possível.

No entanto, o recurso cada vez mais frequente a esta modalidade é acompanhado por crescentes preocupações acerca dos riscos associados à sua utilização. A problemática deste trabalho prende-se essencialmente com as questões de proteção radiológica das crianças que estão sujeitas à realização de exames de MN que utilizam radiação ionizante. Segundo a *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (UNSCEAR), após a exposição à radiação, a ocorrência de um tumor radioinduzido em crianças varia bastante e depende do tipo de tumor, idade e género. No entanto em comparação com os adultos, para cerca de 25% dos tumores as crianças são mais radiosensíveis do que os adultos, estando incluídos, a leucemia, os tumores da tiróide, pele, glândulas mamárias e cérebro (UNSCEAR, 2013a).

Em Portugal, atualmente não existem NRD's para procedimento de MN pediátrica e as "European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics" (European Commission, 1996), publicadas pela Comissão Europeia em 1996 estão estabelecidas apenas para sistemas ecrã-filme (S/F) de Radiologia Geral. O presente estudo é por isso pioneiro em Portugal e tem como objectivo primordial conseguir estabelecer NRD's através da análise das doses administradas em exames médicos de MN realizados com maior frequência na população pediátrica (0-18 anos de idade). Pretende-se também comparar os valores de exposição da instituição onde decorreu o presente trabalho e os valores recomendados na literatura internacional.

1.1. Enquadramento Teórico

1.1.1. Aspetos Gerais da Medicina Nuclear

Em 1973, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a MN como sendo uma disciplina "... que engloba todas as aplicações médicas de materiais radioativos no

diagnóstico, tratamento e investigação médica, à exceção do uso de fontes seladas de radiação em radioterapia”.

A área de conhecimento da MN inclui, para além da medicina, a física, a farmácia, a biologia, a química, a matemática, a ciência computacional e todos os ramos da engenharia dedicados ao desenvolvimento de instrumentação que possibilite a aplicação das técnicas de MN (Lima, 2008b).

A MN representa uma estratégia que permite explorar as causas moleculares das doenças com o objectivo de contribuir para o diagnóstico e tratamento, tentando controlar a evolução da doença antes que esta se torne evidente. É necessário analisar as alterações moleculares funcionais *in vivo*, por meio de modalidades de imagem moleculares *in vivo* específicas não-invasivas que fornecem informações morfo-funcionais e bioquímicas (Palumbo & et al, 2014).

A MN não é uma simples técnica de imagem médica embora tenha, nesta área, características muito especiais. Habitualmente, as técnicas radiológicas dependem de alterações da estrutura e morfologia para detetar a presença de patologia, por seu lado, as imagens fornecidas pela MN deverão ser interpretadas como imagens funcionais (ou morfo-funcionais). Em situações de patologia, as alterações funcionais precedem as alterações morfológicas podendo assim as imagens funcionais desempenhar um papel importante na deteção mais precoce. Os métodos de deteção utilizados são os mais sensíveis, permitindo a execução dos estudos em condições fisiológicas, sem interferência com os processos que se pretendem estudar e a maioria das moléculas pode ser marcada e usada como radiotraçador, tornando esta metodologia multiparamétrica, única entre todas as outras disponíveis, que só informam sobre uma propriedade ou um pequeno número de propriedades. Esta modalidade permite também obter resultados quantitativos (Cherry, 2006).

A utilização de traçadores radioativos específicos, pressupõe que o seu comportamento fisiológico e bioquímico (para um determinado processo em estudo) seja idêntico ao da substância estável. Sendo administrados em muito pequenas quantidades, não alteram os processos fisiológicos e, consequentemente, permitem um estudo funcional sem interferência na função (IAEA, 2006). Maissey definiu que a “MN está para a Radiologia como a Fisiologia está para a Anatomia” (Maissey, 2004)

O enorme interesse das técnicas próprias da MN explica-se também pela possibilidade de detecção de sinais biológicos a um nível picomolar associada à especificidade de um particular isótopo: avaliação precoce da extensão e severidade da doença, tratamento da doença usando isótopos específicos (IAEA, 2012).

Contudo, também se devem referir os aspetos menos positivos das técnicas de MN. Como a necessidade de um ambiente não-convencional e precauções após os exames (devido à radioatividade administrada). No caso das imagens é sempre necessária a administração de radiofármacos com libertação de radiação ionizante (UNSCEAR, 2012).

Em algumas situações, limitações devidas à inexistência de traçadores apropriados (os existentes originarem pouco contraste nas estruturas em estudo), ou insuficiência na resolução espacial ou temporal dos sistemas de imagem disponíveis, podem tornar as imagens nucleares com menor interesse em comparação com a amostragem direta do material biológico e medição da radioatividade, ou uma eventual aplicação de outras técnicas (IAEA, 2005b).

Podemos classificar as diversas modalidades de imagem em MN em:

- Cintigrafia planar estática;
- Cintigrafia planar dinâmica;
- Cintigrafia de corpo inteiro;
- Tomografia de emissão com fotão único (SPECT);
- Detecção por coincidência com câmaras de raios Gama;
- Tomografia de emissão de positrões (PET);
- Sistemas híbridos (Lima, 2008b).

A contribuição relativa das diversas aplicações variou muito ao longo dos anos até se chegar à Tomografia por Emissão de Positrões (PET), as análises *in vitro*, à radioterapia metabólica e a um universo de estudos e técnicas de investigação médica, através do estudo da distribuição corporal de radiofármacos administrados ao paciente. A possibilidade de obter imagens resultantes da fusão de modalidades da MN e da Radiologia com *softwares* específicos ou sistemas híbridos melhora a precisão

diagnóstica. O interesse na aplicação clínica da PET é, atualmente, o mais importante factor de desenvolvimento da MN verificando-se avanços relevantes com o aparecimento de novos equipamentos para diagnóstico que tiram vantagem da fusão, num único registo, de diferentes tipos de imagens funcionais e imagens morfológicas. Consideradas com “a combinação do melhor de dois mundos”, a SPECT-CT e, sobretudo, a PET-CT, são cada vez mais utilizadas como preciosos instrumentos de avaliação morfo-funcional em múltiplas patologias (Roch & et al, 2013).

No futuro, prevê-se a possibilidade de uma deteção mais precoce da doença através de métodos genómicos e proteómicos, que podem fornecer uma medição da probabilidade de doença muito tempo antes da evidência de alterações clinicamente observáveis. Os conhecimentos resultantes da investigação molecular vêm sendo usados pela MN para o desenvolvimento de novas sondas moleculares (por exemplo, *PET reporter genes* e *PET reporter probes*), com o intuito de melhorar quer o diagnóstico quer a terapêutica, cada vez mais dirigidas para alvos moleculares específicos em cada indivíduo doente (Lima, 2008b).

1.1.2. Princípios Físico-Químicos Nucleares Fundamentais

Para uma percepção mais clara e aprofundada do tema deste trabalho, torna-se inquestionável a necessidade de perceber e relacionar os fundamentos de índole química e física em que se baseiam os mecanismos e princípios mencionados neste trabalho. Para isso, serão brevemente abordadas, algumas definições e explicações sobre os princípios físico-químicos considerados essenciais no desenvolvimento da Medicina Molecular.

Alguns átomos do mesmo elemento apresentam igual número atómico (Z) e diferente número de massa (A) designando-se, por isso, isótopos. De facto, a maior parte dos elementos apresentam dois ou mais isótopos que, por definição, dispõem de igual número de prótons, diferenciando-se, apenas, no número de neutrões (Chang, 2007; Lombardi, 2007).

1.1.2.1. Radioatividade: Mecanismos de Decaimento Nuclear

A definição de isótopo permite então salientar a existência de configurações nucleares instáveis, passíveis de sofrer decaimento ou desintegração, com vista a atingir a sua própria estabilidade (Mettler, 2006).

A instabilidade nuclear que se verifica em determinados isótopos pode advir quer de um excesso de prótons como de neutrões. Deste modo, o desenlace que permitirá a geração de formas mais estáveis pode resultar apenas da libertação de energia sob a forma de radiação eletromagnética e/ou de partículas, fenómeno denominado radioatividade, ou de casos em que se verifiquem alterações quanto ao número de prótons ou neutrões presentes no núcleo (Chang, 2007).

No entanto, torna-se importante realçar que caso ocorram alterações relativamente ao número de prótons, tal é indicativo de que existe uma alteração do elemento em causa, processo que se designa por transmutação nuclear (Mettler, 2006). A Tabela 1 resume alguns dos mecanismos de desintegração nuclear e respectivas características.

Tabela 1 Mecanismos de desintegração nuclear.

Adaptada de (Lombardi, 2007; Magill, 2005; Mettler, 2006).

Processo	Alterações no núcleo	Utilidade em Imagiologia
O núcleo liberta 2 prótons e 2 neutrões (partícula alfa).	↓ 4 u. (A) ↓ 2 u. (Z) ↓ 2 u. (N)	Não. Ao apresentar elevada massa, a partícula alfa não consegue penetrar nos tecidos, não permitindo obtenção de imagens.
Ocorre frequentemente em núcleos onde se verifica a presença de um neutrão em excesso e consiste na emissão de um electrão acompanhado por um antineutrino.	Verifica-se a passagem de um neutrão a próton. ↑ 1 u. (Z) ↓ 1 u. (N) A mantém-se constante	Não. O processo não apresenta propriedades vantajosas na obtenção de imagem.
Característico em núcleos com excesso de prótons e defeito de neutrões. Resulta na emissão de um positrão acompanhado por um neutrino.	Verifica-se a passagem de um próton a neutrão. ↑ 1 u. (N) ↓ 1 u. (Z)	Sim. O positrão emitido combina-se com um electrão (reação de aniquilação) resultando na emissão de dois fótons, de energia 511KeV em direcções opostas, podendo estes ser uteis na obtenção de imagens.
Ocorre quando o núcleo não possui energia suficiente para recorrer à emissão de positrões e consiste na captura de um electrão que se encontra na camada orbital mais interna do átomo.	Dá origem a um neutrão e um neutrino. ↑ 1 u. (N) ↓ 1 u. (Z)	Sim, uma vez que o processo é acompanhado pela emissão de radiação, nomeadamente radiação gama.
Quando os processos anteriores não são suficientes para que o núcleo atinja estabilidade, ocorre libertação da energia excedente sob a forma de radiação.	Não se verificam alterações ao nível do Z e N.	Sim.
Ocorre quando o excesso de energia presente no núcleo é transferido para um dos electrões orbitais, podendo este ser ejetado do átomo e repostado, novamente, com libertação de energia.	Não se verificam alterações ao nível do Z e N.	Sim. Este processo corresponde a uma alternativa à transição isomérica podendo mesmo interferir na imagem obtida por radiação gama.

Legenda: u.(unidades de composição)

Na Imagiologia tornou-se então importante estimar a razão entre a conversão electrónica interna e a emissão de raios Gama que se representa pela letra grega α . Para a utilização *in vivo* de radionuclídeos, é preferível que se verifique uma predominância da emissão de radiação γ e, deste modo, valores de α baixos, podendo desprezar-se mais facilmente interferências na imagem provenientes do mecanismo de conversão interna, uma vez que este é igualmente absorvido pelo organismo vivo (Mettler, 2006).

É frequente verificar-se a emissão de raios Gama quase imediatamente após o decaimento do radionuclídeo. No entanto, acontece, por vezes, que determinados elementos cujo mecanismo de decaimento assenta na transição isomérica manifestem um atraso significativo na emissão deste tipo de radiação. Assim, o estado

intermediário deste isótopo passa a denominar-se metaestável, do qual o Tecnécio-99m é um bom exemplo (Maisey, 2004).

1.1.2.2. Produção e Sistemas Geradores de Radionuclídeos

Para obtenção dos diferentes radionuclídeos utilizados em MN/Molecular, torna-se necessário proceder à sua produção artificial através de mecanismos como a cisão nuclear, a ativação por neutrões e a irradiação com partículas carregadas. Para isso, são utilizados essencialmente três diferentes dispositivos: o Reactor Nuclear, onde se produz, por exemplo, o Molibdénio-99 através da cisão nuclear do Urânio-235 ou da ativação por captura de neutrões do Molibdénio-98; o Ciclotrão, onde se realiza a irradiação de um material-alvo com partículas carregadas provocando uma transmutação nuclear e a partir do qual se gera, por exemplo, o Flúor-18, o Iodo-123 ou o Gálio-67; e o Gerador de Radionuclídeos onde se obtém o radionuclídeo de interesse através do decaimento do respetivo "radionuclídeo-pai" por exemplo para a produção de Tecnécio-99m (Lima, 2008b).

Por razões logísticas e económicas e, uma vez que não é possível assegurar a todos os departamentos de MN a proximidade apetecível das centrais de reatores nucleares e ciclotrões, foram desenvolvidos sistemas geradores de radionuclídeos que possibilitam a disponibilidade *in situ* dos radionuclídeos mais utilizados como o Tecnécio-99m, o Rubídio-82, o Gálio-68, entre muitos outros. Os radionuclídeos com um interesse peculiar são aqueles que apresentem um tempo de desintegração relativamente curto e com decaimento por transição isomérica, ocorrendo apenas emissão de radiação gama (Mettler, 2006).

1.1.2.3. Isótopos e radiofármacos comumente utilizados em Medicina Nuclear

Os radiofármacos são compostos, sem ação farmacológica, que têm na sua composição um radionuclídeo, e são utilizados em MN para diagnóstico e terapia de várias doenças. A escolha de um radionuclídeo para o desenvolvimento de um radiofármaco para aplicação em diagnóstico ou terapia em MN depende principalmente das suas características físicas, nomeadamente o tipo de emissão

nuclear, tempo de desintegração e energia das partículas e/ou radiação eletromagnética emitida (Prvulovich, 1998).

Um radiofármaco deve ser de fácil produção, baixo custo e facilmente acessível aos centros de MN. A distância geográfica entre o utilizador e o fornecedor limita a utilização dos radiofármacos contendo radionuclídeos com tempo de desintegração curto e que não se encontrem disponíveis comercialmente na forma de geradores de radionuclídeos (European Pharmacopeia, 2005).

As características físico-químicas do radiofármaco determinam a sua farmacocinética, isto é, a sua fixação no órgão alvo, metabolização e eliminação do organismo, enquanto as características físicas do radionuclídeo determinam a aplicação do composto em diagnóstico ou terapia. A dose de um radiofármaco necessária a um exame é muito mais baixa do que a dose de agentes de contraste utilizada em outras técnicas de diagnóstico radiológico. Do ponto de vista do paciente, as técnicas são simples e apenas requerem administração endovenosa, oral ou inalatória de um radiofármaco e as reações adversas são excepcionais. Em termos de terapia são utilizados radiofármacos, que têm na sua composição um radionuclídeo, que emite radiação ionizante cujo efeito sobre os tecidos ou órgãos alvo promove a destruição das células tumorais (Zanette, 2013).

A captação do radiofármaco no órgão alvo deve ser seletiva, de modo a minimizar os efeitos secundários, que são uma das grandes desvantagens da radioterapia externa em que é delicado controlar a dose de radiação fornecida, especialmente para tratamento de metástases disseminadas. Quando um radiofármaco é administrado a um paciente sofre, de modo geral, processos de distribuição, metabolização e excreção como qualquer outro fármaco. A excreção do radiofármaco faz-se por meio dos mecanismos existentes (excreção renal, biliar, ou outro) e segue uma lei exponencial semelhante ao decaimento do radionuclídeo (UNSCEAR, 2012).

A energia do fóton γ emitido pelo radionuclídeo que entra na composição do radiofármaco para diagnóstico deve situar-se entre os 80-300keV. Isto porque os raios γ com energia inferior a 80keV são absorvidos pelos tecidos e não são detetados exteriormente. Por outro lado, quando a sua energia é superior a 300keV a eficiência dos detetores atualmente existentes baixa e daí resultam imagens de má qualidade.

Em qualquer dos casos, o tempo de desintegração deve ser suficiente para preparar o radiofármaco, administrar ao paciente e realizar a imagem (UNSCEAR, 2013b).

O Tc-99m é o radionuclídeo mais frequentemente utilizado em MN devido às suas propriedades físicas adequadas à detecção por câmara gama (emissão γ com energia de 140KeV) e tem um tempo relativamente curto de semivida que provoca uma baixa exposição do doente. Além disso, tem a possibilidade de se ligar quimicamente, com facilidade, a uma grande variedade de compostos (formando radiofármacos) ou a elementos celulares, possibilitando o estudo de múltiplos órgãos, tecidos, funções e patologias (IAEA, 2005a).

O Iodo-131 foi um dos primeiros isótopos radioativos a ser utilizado com fins médicos, mas apresenta algumas desvantagens físicas para a execução de técnicas de diagnóstico: emissão mista β e γ , energia γ elevada (364KeV) e um tempo de semidesintegração relativamente longo (cerca de 8 dias). No entanto, além de outras aplicações, a sua contribuição em terapêutica metabólica (por exemplo, tratamento de metástases de carcinomas bem diferenciados da tiróide) continua a ser importantíssima (Oliveira, 2006).

Na Tabela 2 mostram-se os principais radionuclídeos utilizados em MN e as suas características físicas mais importantes.

Tabela 2 Isótopos mais utilizados em MN e suas principais características.

Adaptada de (UNSCEAR, 2013b).

Isótopo	Principal modo de decaimento	Semivida	Principais picos de energia (KeV)	Produção
Mo-99	β^-	2.8 d	740; 780	Reactor
Tc-99	Transição isomérica	6h	140	Gerador (Mo-99)
I-131	β^-	8 d	364	Reactor
I-123	Captura electrónica	13.2 h	159	Acelarador
Ga-67	Captura electrónica	78.3 h	93; 185; 300; 395	Acelarador
Tl-201	Captura electrónica	73.1 h	69; 81; 135; 167; raios-x	Acelarador
In-111	Captura electrónica	2.8 d	171; 245	Acelarador
F-18	B^+	1.83h	511	Acelarador
Xe-127	Captura electrónica	36 d	172; 203; 375	Acelarador
Xe-133	β^-	5.2 d	81	Reactor

Na Europa, os radiofármacos são considerados um grupo especial de medicamentos. Portanto, a sua preparação e utilização são reguladas por uma série de diretivas comunitárias, regulamentos e regras que foram adotadas pelos Estados-Membros. A taxa de adoção de diretivas varia entre os países e cada Estado-Membro poderá introduzir mudanças, desde que o alcance geral e os limites de cada diretiva sejam mantidos (Verbruggen et al., 2008).

A maioria dos procedimentos de MN de diagnósticos concebidos para crianças utiliza os mesmos radiofármacos aplicados em adultos, com a quantidade de radiação administrada reduzida e modificada. Nos primeiros meses após o nascimento, que é um período caracterizado pela maturação insuficiente dos órgãos, devem ser tomados cuidados especiais ao escolher os radiofármacos com a eliminação renal. A radioatividade administrada em crianças deve ser a menor dose que pode produzir resultados satisfatórios (Vlajkovic & Matovic, 2012).

Os radiofármacos utilizados para diagnóstico estão classificados em radiofármacos de perfusão e radiofármacos específicos. Os radiofármacos de perfusão são transportados no sangue e atingem o órgão alvo na proporção do fluxo sanguíneo. Não têm locais específicos de ligação e pensa-se que são distribuídos de acordo com tamanho e carga do composto (ver síntese na tabela 3). Os radiofármacos específicos são direcionados por moléculas biologicamente ativas, como, por exemplo, anticorpos e peptídeos, que se ligam a recetores celulares ou são transportados para o interior de determinadas células. A capacidade da biomolécula reconhecer os recetores vai determinar a fixação do radiofármaco no tecido pretendido e não deverá ser alterada com a incorporação do radionuclídeo (Oliveira, 2006).

Tabela 3 Radiofármacos de perfusão para diagnóstico clínico e suas aplicações.

Adaptada de (Oliveira, 2006).

Radiofármaco	Aplicações
99m Tc-Pertecnetato de sódio 131 I-iodeto de sódio 123 I-iodeto de sódio	- Agentes da tiróide Carcinoma da tiróide e metástases e hipertireoidismo
99m Tc-HMPAO (Ceretek ®) 99m Tc-ECD (Neurolite ®) 111 In-DTPA	- Agentes cerebrais Avaliação da função cerebral Sequelas de trombose Estudo do líquido cefalorraquidiano
99m Tc-Sestamibe (Cardiolite ®) 99m Tc-Tetrofosmina (Myoview ®) 99m Tc-Q12 (TechneCard ®) 99m Tc-PYP (TechneScan PYP ®) 201 Tl-cloreto de tálio	- Agentes cardíacos Avaliação e localização da isquemia e necrose tecidual no enfarte do miocárdio Estudo de perfusão do miocárdio
67 Ga-citrato de gálio 18 F-FDG	- Agentes tumorais Tumores primários como doença de Hodgkin, linfomas, tumor dos pulmões e melanoma. Localização de doença inflamatória aguda e infecções Tumores da cabeça e pescoço, tumor dos pulmões, linfoma, estudo do metabolismo do cérebro e coração
99m Tc-lidofenina (TechneScan ®) 99m Tc-mebrofenina (Choletec ®) 99m Tc-desofenina (Hepatolite ®) 99m Tc-enxofre coloidal (TechneColl ®)	- Agentes hepatobiliares Avaliação da função hepática, ductos e vesícula biliar Avaliação da função hepatobiliar
99m Tc-glico-heptonato (Glucoscan ®, TechneScan Glucoheptonate ®) 99m Tc-DMSA 99m Tc-MAG3 99m Tc-DTPA	- Agentes renais Morfologia renal Morfologia e função renal Morfologia renal, avaliação do fluxo renal e taxa de filtração glomerular. Detecção de lesões cerebrais vasculares e neoplásicas
99m Tc-MDP (TechneScan MDP ®, Osteolite ®) 99m Tc-HDP (OsteoScan HDP ®)	- Agentes ósseos Detecção de zonas com osteogênese alterada e metástases de tumor pulmonar, mama e próstata
99m Tc-MAA (Pulmolite ®, TechneScan MAA ®, Macrotec ®)	- Agentes pulmonares Avaliação da circulação pulmonar. Avaliação do sistema circulatório
99m Tc-RBC 99m Tc-leucócitos 99m Tc-plaquetas	- Agentes hematológicos Avaliação do pool sanguíneo, estudo do funcionamento ventricular, detecção de hemorragias, estudo do baço Localização de infecção e inflamação Detecção de trombose venosa

Tabela 4 Radiofármacos específicos para diagnóstico clínico e suas aplicações.

Adaptada de (Oliveira, 2006).

Radiofármacos	Aplicações
111 In-pentetreotida (OctreoScan ®)	- Recetores da somatostatina Tumores neuroendócrinos e metástases, como gastrinoma, neuroblastoma, adenoma da pituitária, carcinoma medular da tireóide
99m Tc-P829 (NeoTec ®)	Tumor do pulmão
99m Tc-TRODAT-1	- Recetores do SNC Doença de Parkinson e esquizofrenia
131 I-NP-59	- Recetores das LDL Estudo das doenças das glândulas adrenais como adenoma adrenal e doença de Cushing
131 I ou 123 I -MIBG	- Recetores adrenérgicos pré-sinápticos Tumores neuroendócrinos, feocromocitoma e neuroblastoma
99m Tc-P280 (AcuTec ®)	- Agentes tromboembólicos Detecção de trombos arteriais e venosos
99m Tc-arcitumomabe (CEA-Scan ®) 99m Tc-nofetumomabe (Verluma ®) 111 In-satumomabe pendetida (OncoScint CR/OV ®) 111 In-capromabe pendetida (ProstaScint ®) 111 In-imciromabe pendetida (MyoScint ®)	- Anticorpos monoclonais Carcinoma do cólon e reto e metástases Tumor de pequenas células pulmonares Tumor colorretal e dos ovários Tumor primário da próstata, metástases e hipertrofia da próstata Detecção de áreas necrosadas no enfarte do miocárdio

1.1.3. Patologias pediátricas e sua referenciação para procedimentos de MN

A infecção urinária é um problema comum na população pediátrica com sinais e sintomas inespecíficos que quando não reconhecida e tratada de forma inadequada, pode levar à hipertensão e insuficiência renal crônica. Aproximadamente 40% dos pacientes com infecção do trato urinário superior têm refluxo vesico-uretral. A Cistografia renal é o método utilizado para avaliar a presença de refluxo vesico-uretral, que resulta numa significativa redução da dose nas gónadas quando comparada com a técnica radiológica convencional. Existem dois métodos de efetuar a cistografia, um é denominado de direto e o outro indireto. No primeiro é necessário efetuar a cateterização da bexiga para se inserir o radiofármaco e obter a distensão deste órgão. No método indireto, não há necessidade de cateterização, mas é necessário administração intravenosa do radiofármaco para avaliação da função renal, drenagem da urina e detecção do refluxo vesico-uretral (Mandell et al., 2003).

Os radiofármacos mais utilizados na cistografia direta são o ^{99m}Tc -pertechnetato e o ^{99m}Tc -colóide de enxofre e o ^{99m}Tc -DTPA, sendo que estes dois últimos apenas são administrados de forma intravenosa. Com os radiofármacos é necessário a introdução prévia de uma solução salina para reduzir a exposição da mucosa da bexiga para receber o radiofármaco. Na cistografia indireta, o radiofármaco mais utilizado é o ^{99m}Tc -MAG3 que é usado principalmente por ter uma atividade de fundo baixa e porque não é retido nos rins muito tempo, sendo bastante útil em doentes com função renal debilitada. A atividade administrada mínima para ^{99m}Tc -MAG3 é de cerca de 20MBq (0,5mCi) e a atividade máxima é de cerca de 300MBq (8,0mCi). Para o ^{99m}Tc -DTPA a atividade administrada mínima é de cerca de 20MBq (0,5mCi) e a máxima é de de 300MBq (8,0mCi) (Committee, 2010).

As ectasias piélicas com ou sem distensão do ureter são a indicação mais comum para avaliação dos rins em doentes pediátricos. Podem resultar tanto de etiologias congénitas ou adquiridas e de causas obstrutivas ou não obstrutivas. Entre as causas mais frequentes desta patologia estão uma pelve renal obstruída, um ureter obstruído, refluxo vesico-ureteral, anormalidades da bexiga, incluindo obstrução da saída da bexiga e infeção. A Hidronefrose detetada *in útero* pode resolver-se espontaneamente e está relacionada com alterações fisiológicas durante o desenvolvimento precoce. O diagnóstico de obstrução muitas vezes requer exames de cintigrafia sequenciais (Shulkin et al., 2008).

A Renografia diurética é um método seguro e valioso para a avaliação da função renal e diferenciação entre causas obstrutivas e não obstrutivas de dilatação renal ou ureteral. O radiofármaco utilizado é o ^{99m}Tc -MAG3, que é excretado principalmente por secreção tubular. Após 3 horas, 90% da dose injectada pode ser recuperada na urina. É recomendado para Renografia neonatal e para visualização dos rins em pacientes com comprometida função renal. A dose administrada recomendada é de 1,9MBq (50mCi) por quilograma de peso corporal (mínimo, 19MBq (0,5mCi)). Alguns laboratórios usam 37MBq (1mCi) como uma dose mínima. O ^{99m}Tc -DTPA é um agente glomerular e o seu tempo de desintegração é inferior a 2,5 horas. A dose administrada recomendada é de 3,7MBq (100mCi) por quilograma de peso corporal (mínimo, 37MBq (1mCi)) (Gordon, Piepsz, & Sixt, 2011).

A Cintigrafia da cortical renal é utilizada para a detecção dos defeitos corticais de pielonefrite aguda e cicatrizes relacionadas com pielonefrite crônica. A perda de função associada a uma pielonefrite aguda, quando detetada precocemente e tratada de maneira satisfatória, pode ser invertida sem a formação de cicatrizes. A sintomatologia associada à patologia pode ser variada e por vezes confusa. Os pacientes podem apresentar febre, dor no flanco ou elevada sensibilidade, mal-estar, irritabilidade, leucocitose e bacteriúria. Os mais altos graus de refluxo vesico-uretral geralmente estão associados a um maior risco para o desenvolvimento de pielonefrite. Os radiofármacos mais utilizados em cintigrafias da cortical são o ^{99m}Tc -DMSA e o ^{99m}Tc -glucoheptonato (GH). O ^{99m}Tc -DMSA liga-se às células tubulares proximais com 40%-65% da dose injetada presente no córtex 2 horas após a injeção. A maior quantidade de atividade no córtex permite uma melhor resolução de defeitos corticais. O ^{99m}Tc -GH é parcialmente concentrado e é excretado na urina e liga-se parcialmente aos túbulos renais, com 10%-20% da dose injetada presente nos túbulos proximais do córtex 2 horas após a injeção. 40%-65% do radiofármaco é tratado por filtração glomerular, permitindo imagens dinâmicas. A atividade administrada mínima para o ^{99m}Tc -DMSA é cerca de 11MBq (0,3mCi) e a atividade máxima é de 110MBq (3,0mCi). A atividade administrada mínima para ^{99m}Tc -GH é aproximadamente 20MBq (0,5mCi) e a atividade máxima administrada é de 300MBq (8,0mCi) (June, 2003).

A Cintigrafia pulmonar é outro exame muito realizado em crianças. Corretamente realizadas a cintigrafia de ventilação com radiofármacos gasosos ou aerossóis e a cintigrafia de perfusão com agentes de perfusão, localizam o bloqueio capilar e são ferramentas sensíveis para detetar algumas anormalidades pulmonares. A correlação com dados clínicos e radiografias do tórax existentes são primordiais para otimizar a interpretação de imagens. A cintigrafia de perfusão utiliza o ^{99m}Tc -MAA. As imagens de Ventilação Pulmonar utilizam um aerossol radioativo de ^{99m}Tc -DTPA ou outro radiofármaco aprovado, colocado num nebulizador e agitado com oxigénio. Se o estudo de ventilação for efetuado em primeiro lugar, o paciente deve inalar aerossol radioativo suficiente para depositar cerca de 1 milicurie (37 MBq) nos pulmões. Se o estudo de ventilação for realizado depois de um estudo de perfusão, o paciente deve inalar aerossol suficiente para triplicar ou quadruplicar a taxa de contagem de perfusão. Outro marcador é o Xenon-133, um gás radioativo, administrado por

máscara. A atividade administrada a crianças é de 0,3mCi/kg (11,1 a 1110MBq/kg) com um mínimo de 3,0mCi (11 MBq) (Committee, 2009).

A Cintigrafia Óssea apresenta alta sensibilidade na detecção precoce do metabolismo ósseo patológico, complementando técnicas de radiologia convencionais, que são menos sensíveis, mas muitas vezes adicionam especificidades importantes, por exemplo, para caracterização de tumores ósseos primários. Devido às diferenças dependentes da idade no metabolismo ósseo do esqueleto em desenvolvimento, a interpretação de varrimento ósseo em crianças é um desafio e requer o conhecimento das manifestações de crescimento. Vários radiofármacos marcados com ^{99m}Tc estão disponíveis para cintilografia óssea: MDP, HMDP ou HDP e DPD. A atividade injetada deve ser ajustada para o peso do paciente de acordo com a versão mais recente do cartão de dosagem EANM sendo que atividade mínima, por exemplo, para o ^{99m}Tc -MDP é de 40MBq (Staass & et al, 2010).

Para estudos do foro oncológico recorre-se muito à PET-CT com ^{18}F -FDG. As solicitações mais frequentes em oncologia pediátrica são: Linfoma; Sarcoma (osteossarcoma, sarcoma de *Ewing* e sarcoma de tecidos moles, em particular rabdomiossarcoma); Neuroblastoma; Tumores do Sistema Nervoso Simpático. As indicações menos frequentes para PET em oncologia pediátrica incluem a avaliação de tumores de células germinativas, hepatoblastoma, tumor de *Wilms*, neoplasia de origem desconhecida, e neurofibromatose tipo 1 por suspeita de transformação maligna de neurofibroma. A versão mais recente do cartão de dosagem pediátrica da EANM sugerem uma atividade mínima injetada de FDG de 26 MBq para aquisições em modo 2D e 14 MBq para aquisições 3D.

Todos os conceitos anteriormente definidos permitem ter uma percepção mais clara das características inerentes a processos de radioatividade, exames mais efetuados e sobre a escolha dos radiofármacos a utilizar. Porém, no âmbito de presente trabalho, surge a necessidade de se abordarem também questões relacionadas com o risco implícito na utilização de radiação em MN pois trata-se da análise da população pediátrica e daí advém uma maior preocupação com as radiações e a dualidade benefício-malefício.

1.1.4. Protecção em Medicina Nuclear

Ao longo da última década e meia, algumas questões têm-se imposto relativamente à segurança e protecção da população sujeita a exames imagiológicos que envolvem radiações ionizantes (IAEA, 2012).

O trabalho da Comissão Europeia no domínio da protecção radiológica rege-se pelo Tratado EURATOM e pelas diretivas do Conselho que lhe dão aplicação. A diretiva mais significativa é a Diretiva que fixa as normas de segurança de base (BSS - Basic Safety Standard) relativas à protecção da população e dos trabalhadores expostos (80/836/EURATOM), revista em 1996 (96/29/EURATOM). Em 1984, o Conselho de Ministros adotou uma diretiva, que completa a Diretiva que fixa as normas de segurança de base, relativa à protecção contra radiações das pessoas submetidas a exames e tratamentos médicos (84/466/EURATOM). Revista em 1997, passou a ser designada por Diretiva relativa às exposições médicas (MED) (97/43/EURATOM), devendo ser transposta para o direito interno antes de 13 de Maio de 2000 (Comissão Europeia, 1999).

A presente diretiva é então aplicável às seguintes exposições radiológicas médicas:

- (a) Exposição de pacientes, como parte de um diagnóstico ou tratamento médico;
- (b) Exposição de pessoas no contexto da medicina ocupacional;
- (c) Exposição dos indivíduos como parte de programas de rastreio médico;
- (d) Exposição de pessoas saudáveis ou de pacientes que participam voluntariamente em programas de investigação médica ou biomédica, de diagnóstico ou terapêuticos;
- (e) Exposição de pessoas no contexto de procedimentos médico-legais.

A diretiva aplica-se também à exposição de pessoas com conhecimento de causa e de livre vontade (fora do contexto da sua atividade profissional) no apoio e conforto às pessoas sujeitas a exposição médica

Em conformidade com o n.º 2 do artigo 4.º da MED, os Estados-Membros devem promover a fixação e a utilização de Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD) para exames Radiológicos e de MN, devendo ser providenciadas orientações neste domínio (Council Directive 97/43/Euratom, 1997).

Em Portugal, o diploma que estabelece as normas relativas à protecção da saúde das pessoas contra os perigos resultantes das radiações ionizantes em exposições radiológicas médicas e que transpõe para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 97/43/EURATOM, é o Decreto-Lei n.º 180/2002 de 8 de Agosto (DR, 2002).

O Decreto-Lei n.º 222/2008 de 17 de Novembro transpõe para ordenamento jurídico interno os limites de dose previstos na Diretiva n.º 96/29/EURATOM, do Conselho, de 13 de Maio, e aplica-se à exposição dos membros do público às radiações ionizantes de origem artificial, bem como aos trabalhadores profissionalmente expostos e aprendizes, sendo estabelecidos uma série de critérios específicos para a protecção dos mesmos (DR, 2008).

Outras entidades têm destacado também a necessidade de prestar atenção particular para os problemas da radiação ionizante, como por exemplo, a *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) e a *International Atomic Energy Agency* (IAEA). Tendo esta última publicado as “Normas Internacionais Básicas de Segurança e Protecção contra as Radiações Ionizantes e das fontes de Radiação”, em 1996. Este relatório de segurança é projetado para consolidar e fornecer conselhos de boas práticas por detrás de inovações industriais e clínicas, procedimentos de segurança, regulamentações e padrões industriais. A BSS exige também a protecção contra as radiações de pacientes submetidos a exposições médicas através da justificação dos procedimentos envolvidos e a otimização da protecção e segurança. Esta publicação foi o culminar de esforços ao longo das últimas décadas no sentido de harmonizar as normas de protecção e segurança radiológica internacionalmente (IAEA, 2011).

A 17 de janeiro de 2014, foi publicada a nova Diretiva 2013/59/EURATOM do Comunitária, de 5 de dezembro de 2013, que fixa as normas de segurança de base relativas à protecção contra os perigos resultantes da exposição a radiações ionizantes, e que revoga as Diretivas 89/618/EURATOM, 90/641/EURATOM, 96/29/EURATOM, 97/43/EURATOM e 2003/122/EURATOM e que deve ser transposta pelos estados membros até fevereiro de 2018. A nova diretiva estabelece normas de segurança de base uniformes para a protecção da saúde de pessoas sujeitas a exposição profissional, a exposição da população e a exposição médica contra os perigos resultantes das radiações ionizantes. É aplicável a qualquer situação de exposição planeada, de

exposição existente ou de exposição de emergência que envolva riscos de exposição a radiações ionizantes que não possam ser ignorados do ponto de vista da proteção contra as radiações, ou no que respeita ao ambiente, numa perspetiva de proteção da saúde humana a longo prazo.

A nova diretiva define que os Estados-Membros devem assegurar que sejam estabelecidos NRD's para situações de exposição de emergência e para situações de exposição existente. A otimização da proteção deve dar prioridade às exposições que se encontram acima do nível de referência e deve continuar a ser aplicada abaixo do nível de referência. Os valores dos níveis de referência são determinados em função do tipo de situação de exposição. A determinação dos NRD's tem em conta tanto os requisitos de proteção radiológica (União Europeia, 2014).

Na prática, a proteção contra as radiações depende do cumprimento de dois princípios primordiais adotados na maioria dos sistemas de regulamentação em todo o mundo. Estes requisitos são:

- Justificação das atividades ou práticas envolvidas;

"Nenhuma prática ou fonte deve ser autorizada a menos que produza benefício suficiente aos indivíduos expostos ou para sociedade para compensar os danos da radiação que possam causar; a menos que a prática se justifique, tendo em conta aspetos sociais, económicos e outros fatores relevantes" (IAEA, 2002, 2005b; Lombardi, 2007).

- Otimização da proteção e segurança das atividades e práticas envolvidas em termos de riscos, custos, benefícios, etc.;

"Em relação às exposições, a partir de qualquer fonte específica dentro de uma prática, excepto para exposições médicas terapêuticas, a proteção e segurança devem ser optimizadas, a fim de que a intensidade de doses individuais, o número de pessoas expostas e a probabilidade de exposições sejam mantidos como factores razoavelmente viáveis, dentro das restrições de dose " (IAEA, 2002, 2005b; Lombardi, 2007).

O conceito *As Low As Reasonably Achievable* (ALARA) deve estar sempre presente representado como o uso das menores atividades administradas em crianças que são

consistentes com imagens de alta qualidade (Gelfand & et al, 2011; Lassmann & et al, 2006).

Os benefícios da maior parte dos procedimentos que utilizam radiações ionizantes são bem aceites pela comunidade médica bem como pela sociedade em geral. Quando um procedimento que envolve radiação é clinicamente justificável, os benefícios são quase sempre identificáveis e às vezes quantificáveis. Por outro lado, o risco de consequências adversas é mais difícil de estimar e quantificar (Council Directive 97/43/Euratom, 1997).

A ICRP recomenda que os limites de dose não sejam aplicados a exposições médicas, mesmo com a maior sensibilidade à radiação das crianças. Esta recomendação baseia-se no facto de que o indivíduo exposto irá beneficiar do processo, desde que devidamente justificado (European Commission, 2008).

À semelhança do que se verifica nos procedimentos de Radiologia pediátrica também em MN pediátrica, os princípios básicos de protecção são reconhecidos e incluem uma clara definição de responsabilidades, que vai desde a administração hospitalar ou clínica até ao nível operacional (DR, 2002).

Os efeitos na saúde e os riscos são dependentes de um número físico de factores. Para efeitos directos que ocorrem após uma exposição a elevadas doses (designados efeitos determinísticos), as diferenças nos resultados entre a exposição na infância e na idade adulta são complexas e podem ser explicadas pela interacção de diferentes tecidos e mecanismos. Existem procedimentos em que a exposição das crianças acarreta um risco mais elevado do que a exposição em idade adulta (por exemplo, risco de defeitos cognitivos, lesões do cristalino e nódulos da tiróide). No entanto, em outros casos o risco parece ser aproximadamente o mesmo (por exemplo, o risco de alterações neuroendócrinas), e para alguns casos os tecidos das crianças são menos susceptíveis de dano (por exemplo, pulmões e ovários) (UNSCEAR, 2013b).

Às entidades hospitalares cabe a responsabilidade de ter uma estrutura operacional capaz e responsável pelo bem-estar e segurança dos seus doentes e nunca contribuindo para o dano ou malefício destes. A chave para o sucesso é o

cumprimento de responsabilidades com respeito pela radioprotecção por todas as partes envolvidas (IAEA, 2005b; Lombardi, 2007).

Estudos realizados pelo UNSCEAR concluem que para uma determinada dose de radiação, as crianças geralmente têm maior risco de desenvolver um tumor rádio induzido do que os adultos. Algumas doenças oncológicas são potencialmente induzidas pela exposição a radiações ionizantes, podendo surgir em idades precoces ou manifestando-se décadas depois. A dose do radiofármaco para crianças difere principalmente da dose do adulto devido às menores dimensões dos utentes pediátricos, pois os tecidos que as recobrem têm menos blindagem, logo a dose nos seus órgãos internos será maior do que num adulto; os seus órgãos estão mais próximos uns dos outros, os radionuclídeos concentrados num órgão acabam por irradiar os outros órgãos nas periferias, mais do que o que ocorre nos adultos. Há também fatores que envolvem o metabolismo e fisiologia que contribuem para uma diferença substancial de doses nas diferentes idades (UNSCEAR, 2013b).

Em termos de otimização de doses administradas, a atividade do radiofármaco administrado a doentes pediátricos tem de ser a quantidade mínima necessária para assegurar uma análise satisfatória. Alta atividade (o que não resulta em maior precisão de diagnóstico ou sensibilidade) ou baixa atividade (o que não permite uma verificação adequada) são inaceitáveis pois ambas são suscetíveis de provocar a exposição a radiações desnecessárias (Lima, 2008a).

Na otimização de estudos pediátricos devem ser tomados cuidados adicionais com o protocolo de aquisição. Sempre que necessário, deve ser feito o uso de magnificação electrónica, convergindo os colimadores para pequenos órgãos, escolher colimadores de alta sensibilidade e fazer a escolha adequada dos radiofármacos para cada exame. O posicionamento do paciente também é importante pois pode ser necessária a utilização de dispositivos de imobilização e em alguns casos, é necessária a sedação, quando as crianças estão muito irrequietas ou quando o procedimento é mais moroso, como na SPECT. É importante nunca descuidar a hidratação e quando ainda utilizado mudas de fralda frequentes (IAEA, 2005b).

As *guidelines* existentes para procedimentos de MN pediátrica sugerem que as doses aplicadas nos pacientes estejam de acordo com os valores recomendados na última

versão do cartão de dosagem pediátrica da EANM (algumas delas já referidas no subcapítulo 1.13.)

A EANM publicou em 2006 uma nova versão do seu cartão de dosagem pediátrica para 39 radiofármacos e em 2008 foi introduzida uma alteração sobre a utilização de FDG. Em 2011, as *guidelines* publicadas pelos Estados Unidos da América (EUA) e consenso também recomendaram um conjunto de atividades administradas para MN pediátrica. Durante o congresso da EANM de 2012 um grupo de trabalho composto por membros da EANM e da SNMMI reuniram-se para estudar a possibilidade de alcançar um nível de harmonização entre as normas publicadas pelas duas sociedades, identificando as diferenças e sugerindo mudanças necessárias nas orientações (Lassmann & et al, 2014).

Para se chegar ao consenso algumas questões importantes foram levantadas relativamente ao método de cálculo das atividades administradas e sobre qual a atividade máxima que se pode administrar por radiofármaco.

O cálculo da dose é realizado por meio de correção da dose adulta, tendo em consideração a idade, o peso corporal ou a área superficial da criança. O conceito de "dose mínima administrada" é aplicado em lactentes, ou seja, é a radioatividade mínima aplicada que pode produzir resultados conclusivos (Vlajkovic & Matovic, 2012).

As atividades pediátricas administradas são geralmente calculadas usando fórmulas (ver tabela 5) que reduzem a atividade adulta administrada na forma:

$$\text{Atividade pediátrica administrada} = (\text{fórmula da dose}) \times (\text{atividade de referência do adulto})$$

Tabela 5 Fórmulas de dose pediátricas.

Adaptada de (Gelfand & et al, 2011)

Regra	Fórmula
Peso corporal	$(\text{peso corporal (Kg)} \times \text{dose adulto}) / 70\text{Kg}$
BSA	$(\text{BSA (m}^2\text{)} \times \text{dose adulto}) / 1.73\text{m}^2$
Fórmula de Webster's	$(\text{idade (anos)} + 1) \times (\text{dose adulto}) / (\text{idade (anos)} + 7)$

Se a abordagem utilizada for a do peso corporal, a dose efetiva para as crianças será comparável à de um adulto (IAEA, 2005b).

Segundo a literatura, muitos hospitais que têm usado fórmulas baseadas na área de superfície corporal (BSA – body surface area) e fórmulas de Webster, apresentam resultados em que as atividades administradas foram muito maiores por quilograma em lactentes e crianças pequenas do que em adolescentes (Gelfand & et al, 2011).

Relativamente à atividade máxima que pode ser administrada por radiofármaco, sabe-se que na prática pediátrica, muitos pacientes adolescentes pesam mais de 70Kg e alguns excedem (poucos) os 100Kg. Para sugerir um limite superior, mas também fornecer flexibilidade para os pacientes adolescentes mais pesados, as *guidelines* dos EUA para as doses de radiofármacos administrados em pediatria ditam que:

"Em doentes que pesam mais de 70kg, recomenda-se que a atividade máxima administrada não deve exceder o produto do peso do paciente (kg) e a atividade administrada recomendada para o peso base. Alguns profissionais podem optar por definir uma atividade máxima administrada fixa igual a 70 vezes a atividade administrada para o peso base recomendado " (Gelfand & et al, 2011).

As doses de radiofármacos pediátricos administrados pelo consenso NA diferem das da EANM em vários aspetos importantes. As atividades administradas nas recomendações de consenso são ligeiramente mais baixas para lactentes e crianças pequenas (Lassmann & et al, 2014).

A seleção apropriada da atividade de radiofármaco administrado depende da população de pacientes, da escolha de equipamentos, dos requisitos específicos dos protocolos e da decisão do médico. Portanto, o desvio das atividades administradas listadas nas *guidelines* de consenso deve ser considerado apropriado quando clinicamente indicado. Se o equipamento ou *software* permitir podem ser administradas atividades menores. Quando as atividades administradas sugeridas com base no peso são utilizadas, as doses eficazes resultantes são muito menores do que o atual limite estabelecido para a carcinogénese induzida por radiação (Gelfand & et al, 2011).

Em 2014 foram novamente publicadas as *guidelines* de consenso americanas mas sem alterações substanciais em relação às de 2010 (tabela 6) (SNM MI, 2014).

Tabela 6 Tabela comparativa dos valores de atividade administrados a crianças recomendados pela EANM e dos recomendados pelo consenso nos EUA.

Adaptada de (Lassmann & et al, 2014).

<u>Idade</u>	<u>1 ano</u>	<u>5 anos</u>	<u>10 anos</u>	<u>15 anos</u>	<u>Adultos</u>
<u>Peso corporal</u>	<u>10 Kg</u>	<u>19 Kg</u>	<u>32 Kg</u>	<u>55 Kg</u>	<u>70 Kg</u>
Renografia					
99mTc - DMSA					
EANM atividade administrada (MBq)	33	48	64	87	100
EANM dose efetiva (mSv)	1.22	1.00	0.96	0.96	0.88
EUA atividade administrada (1.85 MBq/Kg)	18	35	59	102	130
EUA dose efetiva (mSv)	0.68	0.73	0.89	1.12	1.14
EANM atividade administrada (MBq) NOVO	18*	32	49	84	100
EANM dose efetiva (mSv) NOVO	0.68	0.67	0.74	0.92	0.88
Cistografia					
99mTc - Pertecnetato de Sódio					
MIRD (* atividade mínima na respetiva guideline)					
EANM atividade administrada (MBq)	20*	20*	20*	20*	--
EANM dose efetiva (mSv)	0.03	0.02	0.01	0.01	--
EUA atividade administrada (MBq)	37*	37*	37*	37*	--
EUA dose efetiva (mSv)	0.06	0.03	0.02	0.02	--
Esvaziamento gástrico / refluxo (sólido)					
99mTc - Colóide (*atividade mínima/máxima na respetiva guideline)					
EANM atividade administrada (MBq)	10*	13	20	33	40
EANM dose efetiva (mSv)	1.40	0.99	0.98	1.01	0.96
EUA atividade administrada (MBq)	9.25*	9.25*	18.5*	18.5*	18.5*
EUA dose efetiva (mSv)	1.30	0.70	0.89	0.57	0.44
Esvaziamento gástrico / refluxo (líquido)					
99mTc - Colóide (*atividade mínima/máxima na respetiva guideline)					
EANM atividade administrada (MBq)	10*	13	20	33	40
EANM dose efetiva (mSv)	1.40	0.99	0.98	1.01	0.96
EUA atividade administrada (MBq)	9.25*	9.25*	37.5*	37.5*	37.5*
EUA dose efetiva (mSv)	1.30	0.70	1.78	1.14	0.88
Scan Corpo inteiro MIBG					
123I - MIBG (* atividade mínima, guidelines de consenso EUA)					
EANM atividade administrada (MBq)	80*	130	204	326	400
EANM dose efetiva (mSv)	5.4	4.8	5.3	5.5	5.2
EUA atividade administrada (5.2 MBq/Kg)	51	99	166	286	364
EUA dose efetiva (mSv)	3.5	3.7	4.3	4.9	4.7
EANM atividade administrada (MBq) NOVO	76	130	204	326	400
EANM dose efetiva (mSv) NOVO	5.1	4.8	5.3	5.5	5.2
FDG-PET torso					
18F - FDG					
EANM atividade administrada (MBq)	70	120	189	302	370
EANM dose efetiva (mSv)	6.7	6.7	7.0	7.2	7.0
EUA atividade administrada (5.2 MBq/Kg)	51	99	166	286	364
EUA dose efetiva (mSv)	4.8	5.5	6.2	6.9	6.9
FDG-PET cerebral					
18F - FDG (* atividade mínima na respetiva guideline)					
EANM atividade administrada (MBq)	38	65	102	163	200
EANM dose efetiva (mSv)	3.5	3.8	3.8	3.9	3.8
EUA atividade administrada (3.7 MBq/Kg)	37*	70	118	204	259
EUA dose efetiva (mSv)	3.5	3.9	4.4	4.9	4.9
18F - Fluoreto de Sódio					
EANM atividade administrada (MBq)	38	65	102	163	200
EANM dose efetiva (mSv)	5.7	4.9	4.7	4.7	4.8
EUA atividade administrada (2.22 MBq/Kg)	22	42	71	122	155
EUA Effective Dose (mSv)	3.3	3.2	3.3	3.6	3.7
EANM atividade administrada (MBq) Novo	28	49	77	115	150
EANM dose efetiva (mSv) NOVO	4.2	3.7	3.5	3.3	3.6

1.1.5. Níveis de Referência de Diagnóstico

O conceito de NRD foi introduzido pela ICRP (publicação 60) e o seu uso foi recomendado na Publicação 73. As mais recentes publicações da ICRP, 103 e 105 resumem definições anteriores e recomendações sobre NRD e os seus diferentes campos de aplicação (Roch & et al, 2013).

Com base nas recomendações da ICRP, a Diretiva EURATOM 97/43 define NRD como “os níveis de doses na prática imagiológica ou, no caso dos radiofármacos, os níveis de atividade administrada em exames para grupos de pacientes de tamanho padrão ou em fantasmas padrão, definidos para o tipo de equipamento. Estes níveis não devem ser ultrapassados nos procedimentos habituais quando as boas práticas correntes relativas ao diagnóstico e à técnica são aplicadas” (Council Directive 97/43/EURATOM, 1997).

O NRD nacional é um indicador do nível mais comum de dose para um determinado tipo de exame. Como os procedimentos para os exames não são idênticos, cada procedimento necessita do seu próprio NRD. Não é suposto ser ultrapassado, e as doses administradas devem ser, tanto quanto possível, inferiores ao valor de NRD. Portanto, fica claro que o objetivo do NRD é ajudar a evitar a exposição à radiação para o paciente, que não contribui para o efeito clínico da imagem. Tendo isto em conta, se este nível for sistematicamente excedido, deve efetuar-se um reexame dos procedimentos e/ou do equipamento e, se necessário, adotar medidas de correcção. Contudo, exceder este nível não significa automaticamente que um exame é executado inadequadamente e o cumprimento desse nível nem sempre é sinónimo de uma boa prática, pois pode haver uma deficiente qualidade de imagem (Comissão Europeia, 1999).

Os profissionais têm por isso obrigação de comparar os seus valores locais com o NRD para identificar doses administradas superiores injustificadas. A comparação dos valores deve ser feita entre o valor numérico do NRD e a média do outro valor apropriado observado por um grupo adequado de pacientes de referência ou de um fantoma de referência adequado (ICRP, 2001).

O NRD não é aplicado a pacientes individuais. Os NRD's devem ser usados como uma ferramenta de otimização, se os seus resultados obtidos forem inferiores ou

superiores ao valor de NRD, contudo devem ser aplicados com algum nível de flexibilidade para permitir doses mais elevadas sempre a prescrição médica justifique (Comissão Europeia, 1999).

Os princípios orientadores para a criação de um NRD são:

- (a) O objetivo nacional, regional ou local claramente definido, incluindo o grau de especificação das condições clínicas e técnicas para o médico;
- (b) O valor selecionado do NRD é baseado na relevância dos dados regionais, nacionais ou locais;
- (c) O valor de dose utilizado para o NRD pode ser obtido de uma forma prática;
- (d) O valor de dose utilizado para o NRD é uma medida adequada da mudança relativa nas doses dos tecidos dos pacientes e, portanto, da mudança relativa no risco do paciente para determinada prática imagiológica;

Não existem valores de NRD fixos, pois estes estão sujeitos a alterações conforme a evolução dos sistemas. Vale a pena notar que os valores de NRD geralmente têm sido definidos no nível superior de aceitabilidade de dose para o paciente. É claro, porém, que, se os níveis de radiação numa exposição forem muito baixos, então o resultado clínico pretendido pode não ser alcançado e a radiação fica dispersa. No futuro, talvez, os valores NRD abranjam um limite superior e inferior (ICRP, 2001).

Em MN, os valores dos NRD's são baseados no percentil 75 da atividade administrada (Dose (MBq)) necessária para uma boa imagem durante um procedimento padrão (Santos & et al, 2014).

Para a MN apenas em 64% dos países da Europa tem valores de NRD's definidos para exames de adultos. Os outros 36% não têm estes valores definidos (Fig. 1). Contudo, alguns países, como o Reino Unido e os Países Baixos, têm orientações sobre valores ótimos para quase todos os tipos de exames produzidos pelos grupos profissionais e aprovados pelas autoridades competentes. Valores correspondentes para os países da União Europeia (UE) e da European Free Trade Agreement (EFTA), juntos, são 70% e 30%, respectivamente. Cerca de 65% dos NRD em MN são baseados em pesquisas

nacionais de doses próprias (tabela 7), enquanto o resto são baseados em valores de trabalhos de investigação (DDM2, 2012).

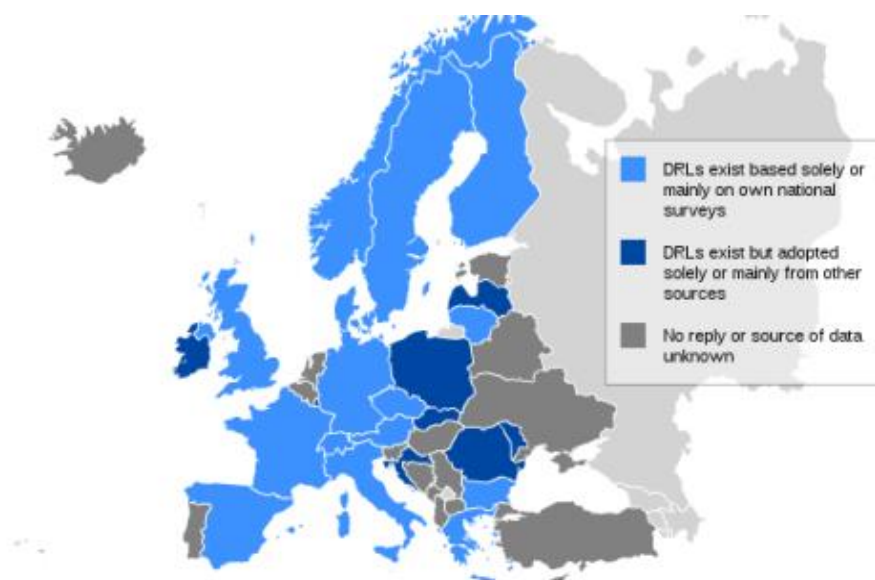


Figura 1 Níveis de referência de diagnóstico para exames de MN.

De (DDM2, 2012).

Tabela 7 Definições básicas dos NRD's nacionais em procedimentos de MN nos países europeus.

Adaptada de (DDM2, 2012)

País	Base do NRD
<u>Áustria</u>	Pesquisas nacionais
<u>Bélgica</u>	-
<u>Bulgária</u>	Pesquisas nacionais
<u>Croácia</u>	Valores publicados
<u>Chipre</u>	-
<u>República Checa</u>	Pesquisas nacionais
<u>Dinamarca</u>	Pesquisas nacionais
<u>Estónia</u>	-
<u>Finlândia</u>	Pesquisas nacionais
<u>França</u>	Pesquisas nacionais
<u>Alemanha</u>	Pesquisas nacionais
<u>Grécia</u>	Pesquisas nacionais
<u>Hungria</u>	-
<u>Islândia</u>	-
<u>Irlanda</u>	Valores publicados
<u>Itália</u>	Pesquisas nacionais
<u>Letónia</u>	Valores publicados
<u>Lituânia</u>	Desconhecido
<u>Luxemburgo</u>	Valores publicados
<u>República da Macedónia</u>	-
<u>Malta</u>	-
<u>Moldávia</u>	Valores publicados
<u>Montenegro</u>	-
<u>Holanda</u>	-
<u>Noruega</u>	Pesquisas nacionais
<u>Polónia</u>	Valores publicados
<u>Portugal</u>	-
<u>Roménia</u>	Desconhecido
<u>Sérvia</u>	-
<u>Eslováquia</u>	Desconhecido
<u>Eslovénia</u>	-
<u>Espanha</u>	Pesquisas nacionais
<u>Suécia</u>	Pesquisas nacionais
<u>Suíça</u>	Pesquisas nacionais
<u>Ucrânia</u>	-
<u>Reino Unido</u>	Desconhecido

A tabela 8 resume alguns dos NRD's para adultos utilizados na Europa em procedimentos mais comuns de MN. Deve notar-se que estes valores de NRD's são prescritos para pacientes de tamanho padrão. Se os doentes adultos tiverem um tamanho fora do padrão, ou seja, menos de 65 Kg ou mais de 75 Kg, as atividades injetadas precisam de ser reajustadas para permitir essa variação (DDM2, 2012).

Tabela 8 Resumo dos NRD's para adulto na Europa para alguns procedimentos mais comuns em MN.

Adaptada de (Comissão Europeia, 1999; DDM2, 2012).

Órgão/Diagnóstico	Radiofármaco	Países Baixos	Reino Unido	Finlândia	Itália	França	Port.	
Cérebro	Fluxo sanguíneo cerebral	99mTc-HMPAO	500	740	660 (444-900)	740	750	600
		99mTc-ECD	-	500	-	740	750	-
	Absorção e exame	99mTc-pertecn.	80-180	80	74	50	-	-
Tiróide		123I-Nal	20	20	12 (7.4-15.5)	18	-	-
	Cancro residual e metástase (5% de absorção presumida)	131I-Nal	-	400	185	-	185	
		123I-Nal	400	-	-	-	(0.3-3700)	-
Coração e vasos sanguíneos	Perfusão (exame do miocárdio ou SPECT)	99mTc-sestamibi	150-350 9	300	1020 (820-1050)	Repouso: 370 Esforço: 925	1000	
		99mTc-tetrofosmina		400 (SPECT)			1000	
		99mTc-colóide (HSA)			730 (550-740)	idem		740
	Exame de viabilidade	201Tl-cloreto	100 Reinj. 50		199 (74-111)	Esforço: 111 Reinj.: 55,5	200	-
Sangue e Sistema Imunitário	Medula óssea	99mTc-Colóide	-	400	-	555	-	-
	Baço	99mTc-Eritrócitos	80	100	-	-	-	73
	“pool” de sangue	99mTc-Eritrócitos normais		800		1,85-3,7		555

Esqueleto	Densitom. Óssea	99mTc-MDP/HDP	<40a:400 >40a: max 800	600 SPECT: 800	610 (370-740) SPECT: 700	925 SPEC: 740	-	-
Deteção de abscessos, tumores, etc	Cintigrafia com Gálio	67Ga-citrato WB	150	150	-	222	400	148
	Pulmões							
	Deteção tumor	131I-MIBG	30	20	-	18,5	100	37
	neuroendócrino	123I-MIBG	300	400	-	185	250	
	Perfusão	99mTc-MAA ou SPECT	100	100 200	110 (50-185)	110 220	300	111
	Ventilação	99mTc-aerossóis	1000	-	-	-	1000 MBq/l	-
	Refluxo gástrico	99mTc-Sn-colóide	10	40	-	37	-	37
	Divert. De Meckel	99mTc-pertecn.	200	400	-	150	200	185
	Ex. vias biliares	99mTc-HIDA/DISIDA/IODIDA	40	150	-	222	-	185
	Função Renal	125I-DPTA	-	-	70 (37-370)	185 (100-200)	-	-
Rins	Cintigrafia Estática	Tc-succímero (DMSA)	80	80	-	185	200	111
	Renograma/ERFR (determ. do fluxo plasmático renal efetivo)	99mTc-DPTA	80	300	130 (111-148)	-	200 (74-740)	111
		99mTc-MAG3	40	100	110 (60-370)	100	280	111
	Cistouretrografia de micção	99mTc-Na-pertecn.	30	25	-	-	-	37

As atividades administradas são altamente dependentes dos procedimentos utilizados. Por isso, é difícil comparar as atividades administradas sem conhecer precisamente o protocolo utilizado (DDM2, 2012).

Em MN, actualmente, não parece ser viável fixar níveis harmonizados dado que as atividades administradas diferem substancialmente de país para país. Contudo, quando os radiofármacos usados são os mesmos, vale a pena questionar a razão pela qual, para alguns exames, se utilizam níveis de atividades administradas mais elevados nuns Estados-Membros que noutros, enquanto para outros exames acontece o oposto (Comissão Europeia, 1999).

Em pediatria, os pacientes pediátricos são definidos como aqueles com idade inferior a 18 anos. O grande problema com a recolha de dados destes pacientes é a variabilidade de tamanhos dos pacientes dentro de qualquer faixa etária. A CE forneceu doses de referência padrão para crianças de 5 anos e com 19 Kg (4 a 6 anos e entre 15 a 25 Kg), mas não para outras idades. Outros dados europeus revelaram uma variação muito grande da dose medida em pacientes individuais, devido à ampla gama dos equipamentos em uso, uns mais modernos do que outros (Council Medical, 2004).

Para crianças, a atividade administrada deveria ser proporcional à dos adultos. Na prática, isto pode determinar-se com o peso ou a idade da criança. Com um factor de proporcionalidade baseado apenas no peso, a atividade recebida é comparável à dos adultos mas, para crianças de idade inferior a 10 anos, isto tende a resultar numa medida inferior, devida, por exemplo, a uma massa de órgãos relativamente maior ou a um tempo de retenção inferior. Exige-se assim uma atividade mínima de 1/10 do valor para adulto, caso contrário os tempos de formação de imagens podem ser muito longos para as crianças e poderia ser difícil mantê-las imobilizadas (Comissão Europeia, 1999). A tabela 9 representa a fração de atividade que deve ser administrada em crianças com base na atividade administrada em adultos, para diferentes pesos das mesmas.

Tabela 9 Fração de atividade que deve ser administrada em crianças com base na atividade administrada em adultos, para diferentes pesos (kg).

Adaptada de (Comissão Europeia, 1999).

Kg	Fração da ativ. Adm. dos adultos	Kg	Fração da ativ. Adm. dos adultos	Kg	Fração da ativ. Adm. dos adultos
3	0,1	22	0,50	42	0,78
4	0,14	24	0,53	44	0,80
6	0,19	26	0,56	46	0,82
8	0,23	28	0,58	48	0,85
10	0,27	30	0,62	50	0,88
12	0,32	32	0,65	52-54	0,90
14	0,36	34	0,68	56-58	0,95
16	0,40	36	0,71	60-62	1,00
18	0,44	38	0,73	64-66	
20	0,46	40	0,76	68	

Como foi dito anteriormente, a nível europeu, poucos são os países com NRD's definidos em MN para a população pediátrica, alguns deles apenas apresentam os fatores de conversão com base na atividade administrada em adultos. Contudo o Reino Unido, têm orientações sobre valores ótimos para quase todos os tipos de exames produzidos. Estudos realizados em hospitais deste país revelaram uma clara relação entre a dose e a idade do paciente. Foram escolhidos cinco tamanhos padrão de crianças pelo NRPB representando 0, 1, 5, 10, 15 anos de idade para a definição de NRD's (Council Medical, 2004).

A Tabela 11 ilustra um conjunto de NRD's utilizados na Irlanda para sete radiofármacos, para crianças de várias idades, e compara-os com os de adultos. Estes valores são consistentes com a prática na maior parte dos Estados-Membros.

Tabela 10 Conjunto de NRD's utilizados na Irlanda para 7 radiofármacos, para crianças e adultos.

Adaptada de (IAEA, 2005b; Treves, 2008).

Níveis de diagnóstico de referência pediátricos						
Radiofármaco	Recém-nascido (5 Kg)	1 Ano (10.5 Kg)	5 Anos (19.5 Kg)	10 Anos (33 Kg)	15 Anos (64.5 Kg)	Adulto (70 Kg)
<u>Tc-99m fosfanatos (osso)</u>	43	90	167	283	549	600
<u>Tc-99m DMSA</u>	15	15	28	47	91	100
<u>Tc-99m DTPA</u>	20	33	61	104	201	220
<u>Tc-99m MAG3</u>	15	15	28	47	91	100
<u>Tc-99m pertecnetato tiróide</u>	10	12	22	38	73	80
<u>Tc-99m pertecnetato Meckel's</u>	28	58	107	182	352	385

Em França, os NRD's para MN pediátrica foram definidos em colaboração com a EANM e sugerem que estes devem ter como base mais do que o tipo de exame, o tipo de radiofármaco utilizado, porque um exame pode ser realizado com diferentes radiofármacos, e cada um deles pode exigir diferentes níveis de atividades. Esses valores foram calculados com base no peso da criança e não com base na idade, para alguns pesos representativos (3, 5, 10, 20, 30, 40kg) em exames mais efetuados (Roch & et al, 2013).

Tabela 11 NRD's recomendados pelo Instituto de Radioproteção e Segurança Nuclear em MN pediátrica em França.

Adaptado de (Roch & et al, 2013).

<u>Exame</u>		<u>Atividade administrada (MBq) dependente do peso das crianças (Kg)</u>				
		<u>3,5</u>	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>
<u>99mTc esqueleto</u>		40	95	170	240	310
<u>99mTc perfusão do pulmão</u>		10	15	30	40	50
<u>Tiróide</u>	123I	3	3	5	8	10
	99mTc	10	15	30	40	50
<u>99mTc fração de ejeção ventricular esquerda</u>		80	150	270	400	500
<u>Renografia</u>	99mTc-MAG3	15	25	35	45	50
<u>Função renal normal</u>	99mTc-DTPA	35	70	100	125	150
<u>Função renal anormal</u>		20	40	70	100	125
<u>Perfusão cerebral</u>	99mTc-ECD	110	110	155	220	285
	99mTc-HMPAO	100	140	250	355	460
<u>PET-CT</u>	<u>18F-FDG</u>	40	70	100	125	-

Nos EUA, os NRD's são definidos por radiofármaco com base no peso dos pacientes. A tabela 12 representa os dados obtidos num estudo com um número de hospitais nos EUA. É expectável que as atividades administradas sejam muito superiores às aplicadas na Europa devido à diferença de peso e altura apresentada por esta população. Não foram ainda desenvolvidos NRD's focados na modalidade de componente de PET. No caso da PET-CT, as *guidelines* para CT também têm que ser seguidas (IAEA, 2005b; Treves, 2008).

Tabela 12 Atividade média injectada por quilograma de peso corporal em pacientes pediátricos nos EUA.

Adaptada de (IAEA, 2005b; Treves, 2008).

<u>Radionuclídeo e marcador</u>	<u>Atividade média (MBq/Kg)</u>	<u>Radionuclídeo e marcador</u>	<u>Atividade média (MBq/Kg)</u>
<u>99mTc-DMSA</u>	2.22	<u>99mTc-MIBI</u>	12.95
<u>99mTc-MAG3</u>	5.55	<u>99mTc-MAA</u>	1.85
<u>99mTc-MDP</u>	11.10	<u>99mTc-ultratag para gastrointestinal</u>	8.33
<u>99mTc-DISIDA</u>	2.78	<u>99mTc-ultratag para múltiplas aquisições gated</u>	8.14
<u>123I-MIBG</u>	5.55	<u>99mTc-células vermelhas desnaturadas</u>	2.22
<u>99mTc-NaTcO₄ para Meckel's</u>	5.18	<u>67Ga- doenças inflamatórias</u>	1.85
<u>123I-Nal para tiroide</u>	0.10	<u>67Ga- Imagem de tumor</u>	4.07
<u>99mTc-ECD ou HMPAO</u>	10.55	<u>18F-FDG</u>	5.37

2. Metodologia

2.1. Caracterização da amostra

A amostra necessária para a realização deste estudo retrospectivo foi recolhida no serviço de MN no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-MN). Recorreu-se a uma amostra de uma população de utentes pediátricos (crianças e adolescentes com idades entre os 0 e os 18 anos) cujo requisito comum se prendeu com o facto de existir uma necessidade clínica para a realização de exames de MN. Todos os indivíduos incluídos no presente estudo realizaram o exame no período entre 1 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro 2013.

Após a análise dos procedimentos realizados com mais frequência iniciou-se a recolha de dados. A recolha foi efetuada ao longo de todo o mês de setembro e decorreu em duas etapas: uma realizada diretamente na *workstation* da PET-CT com consulta dos dados no PACS, dos exames de PET-CT corpo inteiro e cerebral, e outra com consulta de dados em formato papel armazenados em *dossiês* com informação relativa aos exames do foro renal, ósseo, pulmonar, endócrino e gastrointestinal.

Na PET-CT foram recolhidos diretamente dos cabeçalhos DICOM das imagens disponíveis no PACS os valores de CDTI (mGy), DLP (mGy.cm) e atividade administrada (MBq) por procedimento. Para os outros exames de MN, procedeu-se à leitura das fichas de exame de cada paciente, disponíveis nos *dossiês* e foram extraídos os valores de atividade administrada, peso, altura, género e idade.

O tamanho da amostra recolhida dependeu do número de pacientes que efetuaram os exames durante o período temporal de recolha de dados no CHUC. Para além disso, entre os diferentes exames, as dimensões amostrais variaram com a frequência do procedimento, sendo que para os exames do foro renal existe uma amostra muito maior do que para os exames do foro endócrino, ósseo e pulmonar. Exames pediátricos do foro cardíaco têm reduzida frequência, tendo apenas sido recolhida informação relativa a um indivíduo no ano de 2013.

2.2. Análise Estatística e Tratamento dos dados

Para a avaliação estatística dos dados recorreu-se ao *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS – v21).

A dose recebida (atividade real) pelos pacientes nos exames de PET-CT foi alvo de correcção através do registo das horas de injeção do radiofármaco e sua medição da sua atividade pelo equipamento aquando da realização do exame. Teve-se em conta a dose de fundo residual. Este cálculo foi obtido através da seguinte fórmula:

$$A = A_0 \times e^{(-\ln 2 \times (\Delta t / T_{1/2}))}$$

Em que:

A_0 – atividade inicial

$T_{1/2}$ – Tempo de desintegração

Δt – diferença de hora de medição

A atividade final será o resultado da diferença entre a atividade medida e a atividade de fundo (Lima, 2008b).

Após uma primeira análise retrospectiva de todos os casos, e tomando de exemplo o que se faz em procedimentos radiológicos, verificou-se a necessidade do tratamento de dados se efetuar com base numa categorização etária por range de idades por haver falta de dados relativamente a idades específicas de 0, 5, 10 e 15 anos. A categorização etária por range de idades veio permitir o cálculo dos NRD's Locais com base no percentil dos valores de dose (P75) (Comissão Europeia, 1999). Os valores obtidos dos NRD's Locais foram comparados com os já existentes na literatura internacional.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

Para o presente estudo foram analisados todos os exames realizados a pacientes pediátricos com idades entre os 0 e os 18 anos, no serviço de MN. Fazendo uma caracterização por gênero verifica-se que 56% (n=313) dos pacientes analisados eram do gênero masculino e 44% (n=243) eram do gênero feminino. Como se pode comprovar pela figura 2, das 556 crianças analisadas, 24% (n=131) das crianças realizaram exames de PET-CT e 76% (n=425) realizaram exames de outras modalidades da MN.

Frequência de Pacientes Pediátricos

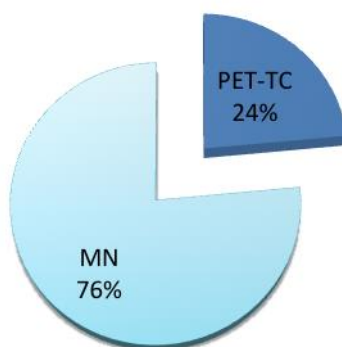


Figura 2 Frequência de Pacientes Pediátricos que realizaram exames.

Os procedimentos mais efetuados em MN pediátrica, correspondem à Cintigrafia do Esqueleto (25% (n=140)), à PET-CT de corpo inteiro (22% (n=121)), à Cintigrafia Renal (15% (n=86)), entre outros, como se pode constatar na figura 3.

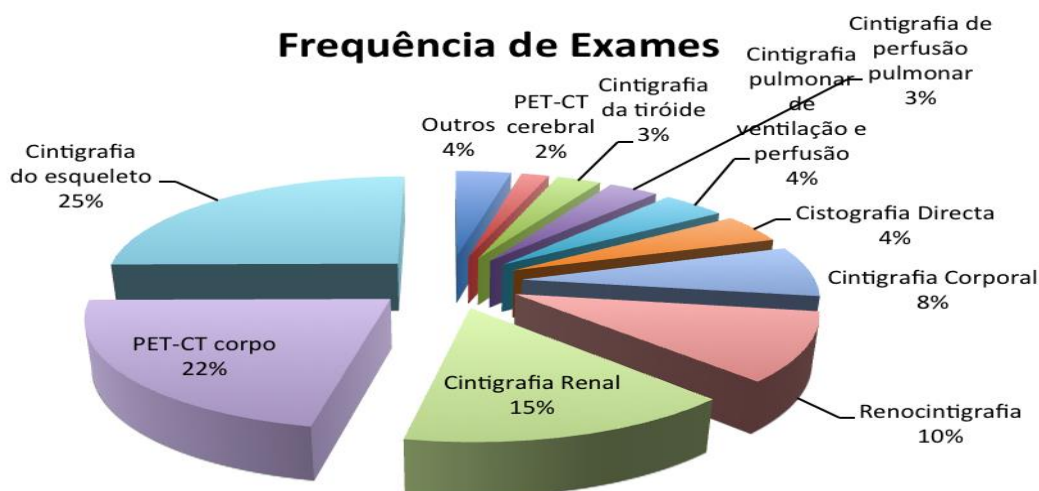


Figura 3 Frequência de exames efetuados pelas crianças.

Para os exames referidos anteriormente são usados diferentes radiofármacos. Para procedimentos de PET-CT, o único radiofármaco que se utilizou foi o ^{18}F -FDG, enquanto para os outros procedimentos de MN pediátrica, os radiofármacos são escolhidos de acordo com o tipo de exames que se efetua e com o que se pretende estudar (por exemplo, para o estudo do aparelho renal pode-se utilizar o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 ou o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA). Da análise da figura 4, percebe-se rapidamente que os radiofármacos mais utilizados em MN pediátrica são o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP (33%, $n=140$), para cintigrafias do esqueleto, o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 (21% ($n=89$)), para Renocintigrafias, e o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA (20% ($n=86$)), para cintigrafia renal.

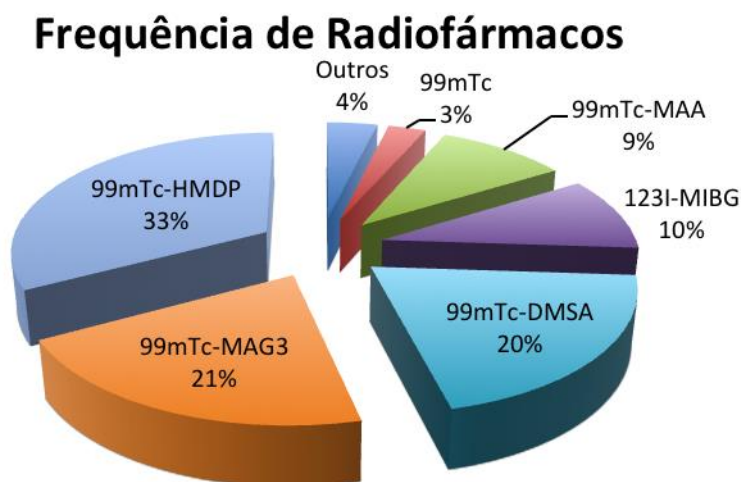


Figura 4 Frequência de radiofármacos mais utilizados.

3.1 NRD para procedimentos de Medicina Nuclear Pediátricos

3.1.1.PET-CT

Em PET-CT foram analisados 131 casos de sendo 37% (n=48) são do género feminino e 63% (n=83) são do género masculino.

Os exames desta modalidade realizados nesta população pediátrica são a PET-CT de corpo inteiro realizada, em 92% (n=121) dos pacientes, e a PET-CT cerebral (n=10).

Os resultados para cada tipo de exame são agrupados por range de idades, uma vez que não existem pelo menos 10 doentes cada idade específica que tenham realizado este procedimento. Deste modo foram agrupados os dados relativos a crianças com zero anos, com idade entre 1 e 5 anos, 5 e 10 anos, 10 e 15 anos e crianças com mais de 15 anos. No entanto não efetuaram estes exames crianças com idade inferior a 1 ano na instituição onde decorreu o estudo.

Tabela 13 Média dos valores de CTDI, DLP, Atividade administrada, Atividade Real, Peso e Altura por range de idades e por tipo de exame de PET-CT.

	N	CTDIvol		DLP (mGy.cm)		Atividade Admin.		Atividade Real		Peso		Altura	
		(mGy)				(MBq)		(MBq)		(Kg)		(m)	
		Média	P75	Média	P75	Média	P75	Média	P75	Média	P75	Média	P75
		(±DP)		(±DP)		(±DP)		(±DP)		(±DP)		(±DP)	
PET-CT Corpo	[1-5[0,50 (±0,19)	0,53	59,27 (±28,10)	77,29	68,84 (±19,99)	79,03	58,47 (±16,03)	67,60	15,19 (±6,46)	18,75	,73 (±0,45)	1,04
	[5-10[0,74 (±0,34)	0,79	102,16 (±45,72)	108,59	117,44 (±41,07)	148,00	97,47 (±34,26)	129,76	25,96 (±10,95)	36,00	1,20 (±0,31)	1,39
	[10-15[1,55 (±0,83)	1,85	204,45 (±204,45)	256,28	204,72 (±76,84)	249,03	174,68 (±59,88)	211,42	45,16 (±16,904)	52,25	1,47 (±0,29)	1,6
	>15	2,14 (±0,89)	2,78	297,96 (±175,20)	362,67	269,54 (±80,77)	295,48	229,11 (±66,83)	266,41	62,20 (±18,77)	70,25	1,66 (±0,076)	1,71
PET-CT Cerebral	[1-5[0,24	-	4,12	-	101,40	-	96,72	-	15,00	-	1,03	-
	[5-10[0,21 (±0,06)	-	3,64 (±1,07)	-	95,74 (±17,94)	-	87,60 (±12,99)	-	25,40 (±4,98)	-	0,9880 (±,56)	-
	[10-15[0,24 (±0,00)	-	4,12 (±0,00)	-	194,63 (±66,33)	-	158,99 (±43,70)	-	46,00 (±10,58)	-	1,53 (±0,18)	-
	>15	0,24	-	4,12	-	258,60	-	198,33	-	59,00	-	1,60	-

A partir de uma caracterização etária por range de idade dos dados recolhidos procedeu-se à análise dos valores de dose, NRD local, através da observação do valor do percentil 75, a que os pacientes pediátricos estão sujeitos aquando da realização de

exames de PET-CT de corpo inteiro. Os dados foram comparados de acordo com o estabelecido na literatura.

Considerando o número reduzido de doentes pediátricos por categorização etária os valores de dose nos exames de PET-CT cerebral não foram analisados.

3.1.2. Outros Exames de Medicina Nuclear

Como se verificou no início deste capítulo, 76% (n=425) da população pediátrica foi sujeita a outros exames de MN nesta instituição, dos quais, 25% corresponde a Cintigrafias do Esqueleto, 15% a Cintigrafias Renais e 10% a Renocintigrafias. Comprova-se assim que estes foram os exames que mais se efetuaram ao longo do ano de 2013 na instituição em causa.

Dos 425 casos analisados, 46% (n=195) são do género feminino e 54% (n=230) são do género masculino.

Os resultados para cada tipo de exame são agrupados por range de idades, por não se ter dados suficientes para cada idade específica. Assim sendo, comparativamente ao que foi possível no ponto anterior (4.1. PET-CT) agruparam-se as crianças com zero anos (recém nascido), idade entre 1 e 5 anos, 5 e 10 anos, 10 e 15 anos e crianças com 15 ou mais anos.

3.1.2.1. Cintigrafia do Esqueleto

Para o exame de Cintigrafia do esqueleto foram analisados os exames de 140 crianças. Foi registada a atividade administrada, o peso e a altura. A avaliação do NRD local fez-se com base na observação dos valores do percentil 75 da atividade administrada para a range de idades já utilizada.

Tabela 14 Avaliação dos níveis de dose para Cintigrafias do Esqueleto.

Cintigrafia do Esqueleto	N	Atividade admin. (mCi)		Peso (Kg)		Altura (m)
		Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)
	<1	4,75 (\pm 354)	-	8,40 (\pm 0,57)	-	-
	[1-5[6,70 (\pm 1,55)	7,85	12,85 (\pm 3,39)	15,00	-
	[5-10[11,12 (\pm 2,31)	12,80	33,94 (\pm 27,16)	35,00	1,37 (\pm 0,15)
	[10-15[14,64 (\pm 2,04)	16,00	44,72 (\pm 11,86)	52,13	1,47
	>15	17,96 (\pm 2,07)	20,00	60,84 (\pm 17,94)	70,00	-

3.1.2.2. Cintigrafia Renal

No caso das Cintigrafias renais, 86 exames de crianças foram analisados. Procedeu-se novamente a uma categorização das idades dos pacientes por range. A avaliação do NRD local fez-se com base na observação dos valores do percentil 75 da atividade administrada.

Tabela 15 Avaliação dos níveis de dose para Cintigrafia Renal.

Cintigrafia Renal	N	Atividade admin. (mCi)		Peso (Kg)		Altura (m)	
		Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)	P75
	<1	0,65 (\pm 0,11)	0,70	8,13 (\pm 1,80)	9,10	0,70 (\pm 0,04)	0,73
	[1-5[0,75 (\pm 0,21)	0,90	11,45 (\pm 2,57)	12,99	0,82 (\pm 0,04)	0,85
	[5-10[1,23 (\pm 1,68)	1,35	23,19 (\pm 4,59)	27,25	1,16 (\pm 0,09)	1,25
	[10-15[1,88 (\pm 0,43)	2,20	43,83 (\pm 11,81)	55,75	1,45 (\pm 0,19)	1,61
	>15	2,35 (\pm 0,44)	2,80	53,75 (\pm 9,33)	65,30	1,56 (\pm 0,14)	1,68

3.1.2.3. Renocintigrafia

Foram analisadas 57 Renocintigrafias tendo os doentes sido agrupados por range etária. A avaliação do NRD local fez-se com base na observação dos valores do percentil 75 da atividade administrada.

Tabela 16 Avaliação dos níveis de dose para Renocintigrafias.

Renocintigrafia	N	Atividade admin. (mCi)		Peso (Kg)		Altura (m)
		Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)	P75	Média (\pm DP)
	<1	0,67 (\pm 0,17)	0,80	6,62 (\pm 2,06)	7,48	0,66 (\pm 0,07)
	[1-5[1,10 (\pm 0,36)	1,25	12,74 (\pm 2,90)	14,00	0,92 (\pm 0,14)
	[5-10[-	-	-	-	-
	[10-15[2,03 (\pm 0,73)	2,56	45,53 (\pm 12,56)	54,00	1,52 (\pm 0,12)
	>15	-	-	-	-	-

4. Discussão

A nível europeu, poucos são os países com NRD's definidos em MN para a população pediátrica, alguns deles apenas apresentam os fatores de conversão com base na atividade que é administrada em adultos. Nos países que possuem valores de NRD's definidos existem ainda variações quanto ao modelo em que estes se apresentam, uns por categorização etária e outros por peso (kg), podendo se referenciar os valores por radiofármaco ou tipo de exame efetuado.

Na Irlanda, os NRD's utilizados foram estabelecidos para sete radiofármacos, para crianças de várias idades específicas (0, 1, 5, 10, 15 anos). Em França, os NRD's para MN pediátrica foram definidos como base no tipo de exame, mas principalmente no tipo de radiofármaco utilizado, porque um exame pode ser realizado com diferentes radiofármacos, tendo sido os valores calculados para alguns pesos representativos (3, 5, 10, 20, 30, 40kg) das crianças e não com base na idade, em exames mais efetuados. Nos EUA, os NRD's são definidos por radiofármaco com base no peso dos pacientes. Neste país é expectável que as atividades administradas sejam muito superiores às aplicadas na Europa devido à diferença de peso e altura apresentada por esta população.

No nosso estudo, a avaliação dos pacientes pediátricos foi feita com base na idade específica consoante o exame efetuado. Através da observação dos resultados obtidos, para alguns exames, por falta de dados suficientes para a idade específica e não tendo assim meio de comparação com a literatura internacional, apenas serão analisados os casos em que essa leitura foi possível. Ou seja os exames em que foi possível obter mais do que 10 elementos por idade específica.

Apenas foi possível encontrar mais de 10 casos por idade específica, neste caso para os 0 anos, nos exames de Cintigrafia Renal, Renocintigrafia e Cistografia direta. Dos 91 pacientes com 0 anos, 38,5% (n=35) fez cintigrafia renal, 27,5% (n=25) Renocintigrafias e 14,3% (n=13) fez Cistografia Direta. Os valores encontram-se apresentados na tabela 18.

Tabela 17 Média dos valores de CTDI, DLP, Atividade administrada, Atividade Real, Peso e Altura por exame para a idade específica de 0 anos.

0 Anos				
		<u>Atividade Administrada (mCi)</u>	<u>Peso (Kg)</u>	<u>Altura (m)</u>
<u>Cintigrafia Renal</u>	<u>Média (±DP)</u>	0,65 (±0,11)	8,13 (±1,80)	0,70 (±0,041)
	<u>P75</u>	0,70	9,10	0,73
<u>Renocintigrafia</u>	<u>Média (±DP)</u>	0,70 (±0,17)	6,62 (±2,06)	0,66 (±0,07)
	<u>P75</u>	0,80	7,48	0,73
<u>Cistografia Direta</u>	<u>Média (±DP)</u>	0,64 (±0,14)	5,59 (±1,11)	0,62 (±0,05)
	<u>P75</u>	0,69	6,30	0,67

Os NRD's com base nos valores do P75 para a atividade administrada na Cintigrafia do Renal e na Cistografia Direta foi 26MBq (0,70 e 0,69mCi respectivamente). Na Renocintigrafia, o valor obtido foi 30MBq (0,80mCi).

Nos exames de PET-CT apenas foi possível encontrar para a idade específica de 15 anos mais de 10 crianças para o exame de PET-CT de corpo inteiro (9,2% (n=12), não tendo sido possível avaliar o exame de PET-CT cerebral por falta de amostra. Nos outros exames de MN, foi na Cintigrafia do esqueleto que se conseguiu verificar que 13,6% (n=19) da população que efectuou o exame tinha 15 anos como mostra a tabela 19.

Para o exame de PET-CT de corpo inteiro o nível de referência CTDI foi de 3,23 mGy e o nível de referência DLP foi de 396,79 mGy.cm.

Os NRD's com base nos valores do P75 para a atividade administrada na PET-CT foram de 296MBq e na Cintigrafia do esqueleto, para a atividade administrada foi de 684MBq (17,5mCi).

Tabela 18 Média dos valores de CTDI, DLP, Atividade administrada, Atividade Real, Peso e Altura por exame para a idade específica de 15 anos.

15 Anos							
		CTDI (mGy)	DLP (mGy.cm)	Atividade Administrada	Ativ. Real (MBq)	Peso (Kg)	Altura (m)
PET-CT Corpo inteiro	Média (±DP)	2,28 (±1,15)	288,13 (±146,26)	295,55 (MBq) (±39,07)	252,03 (±40,90)	66,83 (±11,04)	1,69 (±0,68)
	P75	3,23	396,79	295,83	284,20	75,75	1,72
Cintigrafia do esqueleto	Média (±DP)	-	-	16,64 (mCi) (±1,64)	-	52,58 (±7,01)	-
	P75	-	-	17,50	-	56,75	-

Após a análise dos valores do P75 fornecidos nas tabelas 17 e 18 para os exames onde a amostra relativamente à idade específica foi a identificada nas guidelines como adequada para o calculo de NRD local (mais de 10 elementos) e fazendo a adequada correlação de valores, constata-se que os valores de dose administrados nesta instituição são superiores aos valores praticados noutros países, como na Irlanda que é um país de referência para os valores praticados a nível europeu. Fez-se ainda uma comparação com os valores publicados pela EANM para os exames em que o radiofármaco utilizado foi o mesmo recomendado pela sociedade, mas os resultados apresentados no nosso estudo continuam a ser superiores.

Tabela 19 Comparação dos NRD's obtidos no nosso estudo com os valores praticados na Irlanda (2008) e os recomendados pela EANM (2014).

	Exame	Radiofármaco	Neste estudo p75 (MBq)	Irlanda (MBq)	EANM (MBq)
15 Anos	PET-CT Corpo inteiro	18F-FDG	284	-	-
	Cintigrafia do esqueleto	99mTc-HMDP	648	549	-
0 Anos	Renocintigrafia	99mTc-MAG3	30	15	-
	Cistografia Direta	99mTc-MAG3	26	15	20
	Cintigrafia Renal	99mTc-DMSA	26	15	18

Na tabela 20, podemos ainda analisar outros valores de atividades administradas consoante a idade dos pacientes pediátricos e o radiofármaco, não se sabendo

exatamente qual o exame que é efetuado, tendo por base os valores recomendados no cartão de dosagem da EANM de 2007 e nas *guidelines* dos EUA de 2011. Os valores do nosso estudo continuam a ser muito superiores a estes.

Tabela 20 Valores de atividades administradas para alguns radiofármacos segundo o cartão de dosagem pediátrico da EANM e *guidelines* EUA.

Adaptada de (UNSCEAR, 2013b).

Radiofármaco		Atividade administrada (MBq)				
		Recém-nascido	1	5	10	15
99mTc-MAG3	Cartão de dosagem pediátrico EANM (2007)	15	27	45	65	92
	<i>Guidelines</i> EUA (2011)	37	37	70	118	148
99mTc-DPTA	Cartão de dosagem pediátrico EANM (2007)	20	41	68	98	138
	<i>Guidelines</i> EUA (2011)	-	-	-	-	-
99mTc-DMSA	Cartão de dosagem pediátrico EANM (2007)	15	19	32	46	64
	<i>Guidelines</i> EUA (2011)	18,5	18,5	35	59	104

Na França, para crianças com 3,5Kg, e utilizando o 99mTc-MAG3 para exames do foro renal, administra-se uma dose de 15MBq e para crianças com 30 e 40Kg administra-se 45 a 50MBq respectivamente. Utilizando o 99mTc-DTPA administram-se doses de 35MBq (3,5Kg), de 125MBq (30Kg) e 150MBq (40Kg). Para exames de PET-CT, em que o radiofármaco escolhido seja o 18F-FDG, as doses administradas são de 40MBq para crianças com 3,5Kg e de 125MBq para crianças até 30Kg.

As discrepâncias encontradas neste estudo comparadas com os valores apresentados por outros países ou até mesmo pelos recomendados em *guidelines* podem ser justificadas pelos diferentes tipos de equipamentos utilizados, mais antigos ou mais modernizados, tipo de detetores, e o tipo de protocolo aplicado em cada exame. Com estas informações adicionais poder-se-ia efetuar uma comparação mais realista e saber se as discrepâncias fazem ou não sentido.

5. Considerações finais

Uma vez que esta análise de NRD's pediátricos de MN foi pioneira em Portugal e se trata de um dos dois centros nacionais com hospital exclusivamente pediátrico, pode-se considerar que foi o primeiro passo para que NRD's sejam calculados nacionalmente e posteriormente otimizados. É meu desejo que este estudo possa ser útil às autoridades competentes assim como a médicos generalistas, especialistas em física médica e todos os que estiverem direta ou indiretamente envolvidos em procedimentos de radiodiagnóstico e de MN. Os valores obtidos devem por isso ser alvo de reflexão e discussão em equipa multidisciplinar.

Sendo a recolha da informação necessária um processo moroso e que requer tempo e dedicação, pois a maioria dos dados estão documentados apenas em dossiês que se encontram catalogados por tipo de exame efetuado, não fazendo a diferenciação por idades dos pacientes, seria viável a aposta num *software* informático nos meios hospitalares onde fosse possível registar toda a informação e posteriormente permitir a pesquisa por diferentes filtros (idade, tipo de exame, entre outros) para consulta de dados relevantes. Outra solução sugerida para minimizar dificuldades no serviço é a criação de uma base de dados onde possam ser registados todos os valores de interesse por quem realiza os exames médicos, como a frequência de exames, valores de dose, cálculo de NRD's, que seja de fácil acesso e consulta ao longo do tempo. Deste modo permitir-se-ia realizar comparações de valores de NRD's frequentemente e otimizar os parâmetros de qualidade nos serviços.

Pretende-se a continuidade deste estudo no futuro, avaliando-se outras instituições de referência na MN pediátrica e conseguindo ter uma amostra maior para cada idade específica, com maior representatividade da população portuguesa proporcionando assim a redução das doses administradas em pediatria.

6. Conclusão

Neste trabalho foram determinados os NRD's para os exames de MN pediátricos, a partir do valor do terceiro quartil da distribuição, das atividades administradas dos radiofármacos. Os NRD's das quantidades dosimétricas CTDI e DLP, em relação à PET-CT, ficaram também registados.

Da comparação com os resultados referenciados de outros estudos feitos na Irlanda e pela EANM, foram verificados diferentes alcances nos valores de NRD obtidos neste estudo, concluindo-se que estes se encontram acima dos níveis apresentados.

Este estudo foi o primeiro passo para a otimização dos procedimentos na realização de exames do foro pediátrico em MN. É importante ter consciência que o processo de otimização é um trabalho contínuo, pelo que o trabalho desenvolvido representa apenas um pequeno passo em direção à implementação dos Níveis de Referência de Diagnóstico em Portugal, nomeadamente para exames de MN pediátrica.

7. Bibliografia

- Chang, R. (2007). Química Nuclear. In M. Hill (Ed.), *Química Geral: Conceitos Básicos* (4.^a edição., pp. 685–715). São Paulo -Brasil.
- Cherry, S. R. (2006). Multimodality in vivo imaging systems: twice the power or double the trouble? *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8, 35–62.
doi:10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095728
- Comissão Europeia. (1999). *Protecção Contra as Radiações 109* (Vol. 5, pp. 1–28).
- Committee, C. S. (2009). ACR – SNM – SPR PRACTICE GUIDELINE FOR THE PERFORMANCE OF PULMONARY SCINTIGRAPHY IN ADULTS AND CHILDREN.
- Committee, C. S. (2010). ACR – SPR – SNM PRACTICE GUIDELINE FOR THE PERFORMANCE OF ADULT AND PEDIATRIC RADIONUCLIDE CYSTOGRAPHY (pp. 1–5).
- Council Directive 97/43/Euratom. Council Directive 97/43/EURATOM (1997).
- Council Medical. (2004). Diagnostic Reference Levels Position Paper, 1998(September).
- DDM2. (2012). Supplement to DDM2 Project Report: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe.
- DR. (2002). Decreto-lei n.º 180/2002. *Diário Da República - I Série-A*.
- DR. (2008). Decreto-Lei n.º 222/2008. *Diário Da República 1.ª Série — N.º 223*, 8000–8076.
- European Commission. (1996). *EUROPEAN GUIDELINES ON QUALITY CRITERIA FOR DIAGNOSTIC RADIOGRAPHIC IMAGES ON QUALITY CRITERIA FOR*.
- European Commission. (2008). RADIATION PROTECTION N ° 154 European Guidance on Estimating Population Doses from Medical X-Ray.
- European Pharmacopeia. (2005). Council of Europe. In S. EDQM (Ed.), (5 th ED., p. 578).
- Gelfand, M., & et al. (2011). Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 52(2), 318–22.
doi:10.2967/jnumed.110.084327
- Gordon, I., Piepsz, A., & Sixt, R. (2011). Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 38(6), 1175–88. doi:10.1007/s00259-011-1811-3

- IAEA. (2002). Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation, IAEA Safety Standards Series. No. RS-G-1.5, IAEA. Vienna.
- IAEA. (2005a). Trends in Radiopharmaceuticals, 1(November), 14–18.
- IAEA. (2011). *Radiation Protection and Safety of Radiation Sources : International Basic Safety Standards General Safety Requirements Part 3* (Interim Ed., Vol. 3). Vienna.
- IAEA, I. A. E. A. (2005b). *Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine* (pp. 1–137). Vienna.
- IAEA, I. A. E. A. (2006). *Nuclear Medicine Resources Manual* (pp. 1–544). Vienna: IEAE.
- IAEA, I. A. E. A. (2012). *Radiation Protection in Paediatric Radiology* (pp. 1–128). Vienna.
- ICRP. (2001). Diagnostic reference levels in medical imaging: review and additional advice. *Annals of the ICRP*, 31(4), 33–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685758>
- June, A. (2003). Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Renal Cortical Scintigraphy in Children, 0–3.
- Lassmann, M., & et al. (2006). Pediatric Radiopharmaceutical Administration: Harmonization of the 2007 EANM Paediatric Dosage Card (Version 1.5.2008) and the 2010 North America Consensus guideline. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.
- Lassmann, M., & et al. (2014). Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 41(5), 1036–41. doi:10.1007/s00259-014-2731-9
- Lima, J. M. P. (2008a). Capítulo 3 Medicina nuclear (pp. 1–10). LIDEL - Edições Técnicas.
- Lima, J. M. P. (2008b). *Física em Medicina Nuclear – temas e aplicações*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Lombardi, M. H. (2007). *Radiation Safety in Nuclear Medicine*. (T. & Francis, Ed.) (2.^a edição., p. 231). Boca Raton-Florida.
- Magill, J. et al. (2005). *Radioactivity, Radionuclides, Radiation*. (Springer, Ed.) (p. 259). Germany.
- Maisey, M. et al. (2004). *Positron Emission Tomography Basics Sciences*. Springer.

- Mandell, G. A., Eggli, D. F., Gilday, D. L., Heyman, S., Joe, C., City, O., ... Treves, S. T. (2003). *Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Radionuclide Cystography in Children*.
- Mettler, M. et al. (2006). *Essentials of Nuclear Medicine Imaging* (5.^a edição., p. 577). Philadelphia-Pennsylvania.
- Oliveira, R. et al. (2006). Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações, 42.
- Palumbo, B., & et al. (2014). SPECT and PET serve as molecular imaging techniques and in vivo biomarkers for brain metastases. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(6), 9878–93. doi:10.3390/ijms15069878
- Prvulovich, E. M. et al. (1998). Clinical review The role of nuclear medicine in clinical investigation, 316(April).
- Roch, P., & et al. (2013). French diagnostic reference levels in diagnostic radiology, computed tomography and nuclear medicine: 2004-2008 review. *Radiation Protection Dosimetry*, 154(1), 52–75. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22956562>
- Santos, J., & et al. (2014). The establishment of computed tomography diagnostic reference levels in Portugal. *Radiation Protection Dosimetry*, 158(3), 307–17. doi:10.1093/rpd/nct226
- Shulkin, B. L., Mandell, G. a, Cooper, J. a, Leonard, J. C., Majd, M., Parisi, M. T., ... Donohoe, K. J. (2008). Procedure guideline for diuretic renography in children 3.0. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 36(3), 162–8. doi:10.2967/jnmt.108.056622
- SNM MI, S. of N. M. and M. I. (2014). Go with Guidelines I, p. 2014.
- Stauss, J., & et al. (2010). Guidelines for paediatric bone scanning with 99mTc-labelled radiopharmaceuticals and 18F-fluoride. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37(8), 1621–8. doi:10.1007/s00259-010-1492-3
- Treves, S. T. et al. (2008). Administered Radiopharmaceutical Doses in Children : A Survey of 13 Pediatric Hospitals in North America, 49(6), 1024–1027. doi:10.2967/jnumed.107.049908
- União Europeia. (2014). Legislação 17 janeiro de 2014. *Jornal Oficial Da União Europeia*.
- UNSCEAR. (2012). *Biological Mechanisms Of Radiation, Actions At Low Doses* (pp. 3–45). NEW.
- UNSCEAR. (2013a). *UNSCEAR 2013 Report* (Vol. I).

UNSCEAR. (2013b). *UNSCEAR 2013 Report* (Vol. II). New York.

Verbruggen, A., Coenen, H. H., Deverre, J.-R., Guilloteau, D., Langstrom, B., Salvadori, P. a, & Halldin, C. (2008). Guideline to regulations for radiopharmaceuticals in early phase clinical trials in the EU. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(11), 2144–51. doi:10.1007/s00259-008-0853-7

Vlajkovic, M., & Matovic, M. (2012). Diagnostic nuclear medicine in pediatric oncology- what we should know before scanning? *Archive of Oncology*, 20(3-4), 139–142. doi:10.2298/AOO1204139V

Zanette, C. (2013). *Estudo da produção do radiofármaco FLT-18F em sistema automatizado: contribuição para validação do processo.*